



*Université de POITIERS*

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**ANNEE 2022**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Arrêté du 8 avril 2013)**

Présentée et soutenue publiquement  
Le 17 juin 2022 , à Poitiers  
Par Madame **CUVELIER Jade**

La spiruline, le ginseng et le reishi :  
trois superaliments

Composition du jury :

Président : Monsieur le Docteur et Professeur Dupuis Antoine,  
pharmacien hospitalier

Membres : Monsieur le Docteur Zaari Bilal, pharmacien

Directeur de thèse : Madame le Docteur Pinet-Charvet Caroline, maitre  
de conférences Physiologie



*Université de POITIERS*

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

**ANNEE 2022**

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Arrêté du 8 avril 2013)**

Présentée et soutenue publiquement  
Le 17 juin 2022, à Poitiers  
Par Madame **CUVELIER Jade**

La spiruline, le ginseng et le reishi :  
trois superaliments

Composition du jury :

Président : Monsieur le Docteur et Professeur Antoine Dupuis,  
pharmacien hospitalier

Membres : Monsieur le Docteur Zaari Bilal, pharmacien

Directeur de thèse : Madame le Docteur Pinet-Charvet Caroline, maître  
de conférences Physiologie

## PHARMACIE

### Professeurs

- CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques

### Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- BINSON Guillaume, MCU-PH, pharmacie clinique
- BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- BON Delphine, MCU, biophysique
- BRILLAULT Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physico-chimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie

- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, MCU, physiologie
- RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- WAHL Anne, MCU, chimie analytique

### Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

### A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

### Enseignant d'anglais

- DEBAIL Didier

## Remerciements

A Mr Dupuis Antoine, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Veuillez accepter le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Mme Pinet-Charvet Caroline, pour avoir accepté d'encadrer et corriger mon travail. Merci pour votre patience et votre implication.

A Mr Zaari Bilal, pour l'honneur de votre présence.

A ma mère, pour m'avoir soutenue, encouragée, et toujours avoir cru en moi malgré ces années d'études longues et difficiles.

Merci aussi pour avoir relu et corrigé ce travail plusieurs fois.

A ma grand-mère, pour m'avoir aidée financièrement pendant mes études, merci pour ton soutien et ta fierté.

A B, mon amour, sans toi je ne serais pas là aujourd'hui, merci pour tout.

A ma famille et à ma belle-famille, merci pour vos messages de soutien et d'encouragements.

A mes amis, merci pour ces années d'études et de galères ensemble.

A mes collègues, merci pour la bonne ambiance au travail, c'est un plaisir de travailler ensemble.

## Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>PARTIE 1 : LA SPIRULINE</b> .....                    | <b>13</b> |
| <b>A. Description et origines</b> .....                 | <b>14</b> |
| <b>B. Composition</b> .....                             | <b>18</b> |
| 1. Valeurs nutritionnelles .....                        | 18        |
| 2. Composants actifs .....                              | 19        |
| <b>C. Effets sur la santé</b> .....                     | <b>22</b> |
| 1. Effet hypocholestérolémiant .....                    | 22        |
| 2. Effet hypoglycémiant.....                            | 22        |
| 3. Effet anti-anémie.....                               | 22        |
| 4. Effet immunostimulant .....                          | 23        |
| 5. Effet anti-allergique .....                          | 24        |
| 6. Effet anti-fatigue .....                             | 25        |
| 7. Effet antioxydant.....                               | 26        |
| 8. Domaine sportif.....                                 | 27        |
| 9. Domaine de la minceur .....                          | 28        |
| <b>D. Contre-indications</b> .....                      | <b>29</b> |
| <b>E. Effets secondaires</b> .....                      | <b>30</b> |
| <b>F. Utilisation</b> .....                             | <b>31</b> |
| <b>G. Réglementation</b> .....                          | <b>32</b> |
| <b>PARTIE 2 : Le ginseng</b> .....                      | <b>35</b> |
| <b>A. Description et origines</b> .....                 | <b>36</b> |
| 1. Description de la racine.....                        | 38        |
| 2. Situation géographique du <i>Panax ginseng</i> ..... | 39        |
| 3. Conditions optimales de culture.....                 | 39        |
| 4. Ginseng blanc et ginseng rouge, leur différence..... | 43        |
| 5. Identification du produit fini .....                 | 45        |
| 6. Culture du ginseng en France.....                    | 46        |
| <b>B. Composition</b> .....                             | <b>49</b> |
| 1. Les saponosides.....                                 | 49        |
| 2. Les vitamines .....                                  | 49        |
| 3. Les polysaccharides .....                            | 50        |
| <b>C. Effets sur la santé</b> .....                     | <b>51</b> |
| 1. Rôle dans l'immunité .....                           | 53        |
| 2. Action anti-inflammatoire.....                       | 54        |
| 3. Action immunomodulatrice .....                       | 56        |
| 4. Action sur la sexualité.....                         | 58        |
| <b>D. Effets secondaires</b> .....                      | <b>59</b> |
| <b>E. Contre-indications</b> .....                      | <b>59</b> |
| <b>F. Interactions médicamenteuses</b> .....            | <b>60</b> |
| <b>G. Utilisation</b> .....                             | <b>60</b> |
| <b>H. Réglementation</b> .....                          | <b>62</b> |
| <b>PARTIE 3 : Le reishi</b> .....                       | <b>64</b> |
| <b>A. Description et origines</b> .....                 | <b>65</b> |
| 1. Caractéristiques macroscopiques .....                | 66        |
| 2. Caractéristiques microscopiques.....                 | 67        |
| 3. Habitat.....   | 67        |
| 4. Culture.....   | 68        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>B. Composition .....</b>                                  | <b>70</b> |
| 1. Les triterpènes .....                                     | 70        |
| 2. Les polysaccharides .....                                 | 71        |
| 3. Les protéines .....                                       | 72        |
| 4. Les composés azotés .....                                 | 73        |
| 5. Les autres constituants .....                             | 73        |
| <b>C. Effets sur la santé .....</b>                          | <b>74</b> |
| 1. L'activité antioxydante .....                             | 74        |
| 2. L'activité immunomodulatrice.....                         | 76        |
| 3. L'activité antihistaminique .....                         | 76        |
| 4. L'activité antidiabétique .....                           | 77        |
| 5. L'activité cardioprotectrice .....                        | 78        |
| <b>D. Effets secondaires .....</b>                           | <b>79</b> |
| <b>E. Contre-indications .....</b>                           | <b>79</b> |
| <b>F. Interactions médicamenteuses.....</b>                  | <b>79</b> |
| <b>G. Utilisations.....</b>                                  | <b>80</b> |
| 1. Utilisation dans la médecine traditionnelle chinoise..... | 80        |
| 2. Utilisation dans les pays occidentaux .....               | 80        |
| <b>H. Réglementation .....</b>                               | <b>81</b> |

## Table des figures

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Spiruline au microscope (istockphoto.com) .....   | 14 |
| Figure 2 : Photo d'une biomasse (extrait du Manuel : Cultivez votre spiruline) .....   | 16 |
| Figure 3 : Carte des producteurs de spiruline en France<br>( <a href="https://www.spiruliniersdefrance.fr">https://www.spiruliniersdefrance.fr</a> ) ..... | 17 |
| Figure 4 : Stades de croissance du ginseng .....   | 38 |
| Figure 5 : Récolte manuelle du ginseng ( <a href="http://www.franceginseng.com/">http://www.franceginseng.com/</a> ).....                                  | 43 |
| Figure 6 : Ginseng rouge à gauche et ginseng blanc à droite<br>( <a href="http://www.rwprekorea.wordpress.com">www.rwprekorea.wordpress.com</a> ) .....    | 44 |
| Figure 7 : Structure des 10 groupes de triterpénoïdes du <i>Ganoderma lucidum</i><br>(Encyclopédie des compléments alimentaires).....                      | 70 |

## Table des tableaux

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Valeurs nutritionnelles en moyenne pour 100 g de spiruline et<br>pourcentage des Apports Journaliers Recommandés ..... | 18 |
|--|----|

## Table des abréviations

ADP = Adénosine DiPhosphate

AJR = Apports Journaliers Recommandés

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

AMPc = Adénosine MonoPhosphate Cyclique

ATP = Adénosine Tri-Phosphate

BCAA = *Branched Chain Amino Acid* – Acides aminés branchés

BHT = HydroxyToluène Butylé

BPL =  $\beta$ -propiolactone

Ca = Calcium

CAT = Catalase

Cellules NK = Cellules *Natural Killer*

COX-1 = Cyclo-Oxygénase 1

Cu = Cuivre

DGCCRF = Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

EFSA = *European Food Safety Authority* = Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

ELISA = *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* = méthode immune enzymatique

EMA = Agence Européenne des Médicaments

ERK = *Extracellular signal-Rregulated Kkinases* = signal extracellulaire régulé par des kinases

ESCOP = *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* = Coopérative Scientifique Européenne sur la Phytothérapie

FAO = *Food and Agriculture Organization* = Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

Fe = Fer

Ge = Germanium

GM-CSF = *Granulocyte Colony Stimulating Factor* = Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages

GRAS = *Generally Recognized as Safe* = Généralement reconnu comme sûr

GSH-Px = Glutathion Peroxydase



Ha = Hectare

HDL = *High Density Lipoprotein* = lipoprotéines de haute densité

HMG-CoA = 3-Hydroxy-3-MéthylGglutaryl-Ccoenzyme A

HTC = *Hydride Transfer Complex* = complexe de transfert hybride

IFN = Interferon

IIEF = *International Index of Erectile Function* = Indice international de la fonction érectile

IL = InterLeukine

JNK = Kinases N-terminales c-Jun

LDL = *Low Density Lipoprotein* = lipoprotéines de faible densité

LPS = LipoPolySaccharides

LZ8 = Ling Zhi 8

MCA = Médecines Complémentaires Alternatives

Mg = Magnésium

Mn = Manganèse

NADPH = Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NO = *Nitric oxide* = Oxyde Nitrique

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

PBMC = *Peripheral blood mononuclear cell* = cellules mononuclées du sang périphérique

PGE1 = ProstaGlandine E1

SOD = Superoxide Dismutase

STZ = Streptozotocine

TNF = *Tumour Necrosis Factor* = Facteur de Nécrose Tumorale

UI = Unité Internationale

UV = Ultra-Violet

Zn = Zinc

## Citation

*« Que ton aliment soit ton seul médicament »*

Hippocrate (460 – 370 av. JC)

## Introduction

Avec l'augmentation de la population mondiale, l'accès à une alimentation de qualité deviendra un défi majeur pour les générations futures : les recherches dans ce domaine sont d'ores et déjà une priorité.

Bien que la spiruline existe depuis des milliards d'années, que le ginseng ait été découvert depuis plus de 4000 ans en Chine et que le reishi lui-même soit connu depuis des millénaires en Asie, c'est seulement depuis le XXe siècle qu'en Europe, ces aliments ont commencé à être étudiés, et même à être considérés comme des superaliments.

Les superaliments sont des aliments 100 % naturels ayant une forte valeur nutritionnelle et procurant de nombreux bienfaits pour la santé.

Très populaires de nos jours, les superaliments sont variés : ce sont des baies, des graines, des fruits, des légumes, des champignons ou même des algues qui possèdent de fortes teneurs en substances nutritives bénéfiques pour la santé.

Les superaliments sont riches en divers nutriments, antioxydants, minéraux, vitamines, oligo-éléments, protéines, acides gras et composés actifs reconnus comme indispensables au bon fonctionnement de notre organisme. Ce véritable cocktail nutritionnel confère des bienfaits sur la santé, notamment la protection du système cardio-vasculaire et le soutien du système digestif ou immunitaire en cas de fatigue, cholestérol ou diabète, par exemple.

Les superaliments ont également des effets bénéfiques sur le bien-être, le stress, la perte de poids, la libido ou encore l'équilibre hormonal, le tonus, la vitalité ou encore la beauté grâce aux antioxydants luttant contre le vieillissement des cellules.

Les superaliments peuvent donc contribuer à apporter un véritable soutien dans certaines situations passagères ou de plus longue durée.

L'alimentation est très largement considérée comme la base de la santé.

Dans cette thèse, je me suis penchée sur trois superaliments, pour en préciser la culture, la composition en nutriments et d'en donner leur intérêt nutritionnel et leurs conseils d'utilisation.

J'ai choisi tout d'abord de présenter la spiruline car en plus d'être très médiatisée, elle n'a surtout aucun impact désastreux sur la planète. En effet, sa production nécessite 30 fois moins de surface de culture que le soja, 40 fois moins que le maïs et 300 fois moins que la viande de bœuf, compte tenu de sa productivité importante. Elle consomme également moins d'eau par kilogramme de protéines que tout autre aliment.

J'ai choisi ensuite le ginseng, qui a une place importante dans les compléments alimentaires et vitaminiques retrouvés en officine, afin d'en savoir davantage sur lui, pour mieux pouvoir le conseiller aux patients.

Enfin, le troisième superaliment que je vais vous présenter est le reishi, encore peu connu mais dont les vertus sont très intéressantes.

# PARTIE 1 : LA SPIRULINE



([https://www.floranjou.fr/produit/cailleau-herboristerie\\_spiruline-poudre.html](https://www.floranjou.fr/produit/cailleau-herboristerie_spiruline-poudre.html))

La spiruline est une des algues les plus connues et les mieux étudiées. J'ai l'habitude d'en consommer moi-même. Après l'avoir décrite et d'en avoir donné ses origines, je développerai sa composition, ses effets sur la santé, ses contre-indications et ses effets secondaires, ainsi que la posologie à laquelle elle doit être prise, et enfin la réglementation commune aux compléments alimentaires.

## A. Description et origines

La spiruline est une cyanobactérie apparue sur terre il y a 3,5 milliards d'années. C'est l'une des premières formes de vie sur la planète. De son nom latin, *Arthrospira platensis*, la spiruline est une algue bleue de la famille des Cyanophycées, de couleur verte, et que l'on trouve dans l'eau douce saumâtre. Elle appartient au groupe des bactéries gram négatives.

La spiruline n'est pas un organisme marin.

Elle se développe à l'état naturel dans les lacs de la ceinture tropicale, au Mexique, dans les Andes, au Tchad, au Kenya, au Maroc, en Inde, en Chine.

Invisible à l'œil nu, la spiruline est microscopique (0.1 mm). Elle est composée de filaments mobiles de 10 à 12µm de diamètres, non ramifiés, et enroulés sous forme spirale, généralement en 6 ou 7 tours. Cette forme hélicoïdale lui donne l'allure d'un minuscule ressort (voir Figure 1).



Figure 1 : Spiruline au microscope (istockphoto.com)  
[1]

La spiruline appartient à l'ordre des Nostocales, la famille des *Oscillatoriaceae*, le genre *Oscillatoria* et le sous genre *Spirulina* ou *Arthrospira*.

Il existe 2 espèces principales de Spiruline :

- *Arthrospira maxima* qui provient du Mexique
- *Arthrospira platensis* du Tchad.

La Spiruline se développe à l'état naturel dans les lacs d'origine volcanique, dans les Andes au Mexique mais aussi en Afrique dans de grands lacs, au Tchad. De nombreux pays s'intéressent à la culture de la spiruline pour ses vertus nutritionnelles.

### 1. Mode de culture

La culture de la spiruline se fait en bassin [2], de faible profondeur (30 à 40 cm). Elle nécessite beaucoup moins d'eau que les autres sources de protéines végétales (telles que le maïs, le riz, le soja, etc.).

En termes de chaleur, 30 à 35°C sont idéals pour son développement.

La qualité de l'eau est importante, elle ne doit pas contenir trop de minéraux. L'eau de pluie est intéressante car propre et neutre, des réserves peuvent être faites en citerne pour compenser l'évaporation des bassins. Les excès de précipitation devront être prévus pour ne pas altérer les cultures, soit en ayant des bassins plus profonds ou en ayant un abri pour les protéger. L'eau consommée par un bassin (par évaporation) sert surtout à maintenir la culture en dessous de 40°C. La spiruline vit dans une eau saumâtre (apporté par différents engrais et du chlorure de sodium) et alcaline (apporté par du bicarbonate de sodium, de la soude caustique ou du carbonate de sodium).

Comme en agriculture habituelle, l'azote (N), le phosphore (P) et le potassium (K) sont les trois principaux éléments, mais du soufre (S), du magnésium (Mg), du calcium (Ca) et du fer (Fe) doivent être ajoutés s'ils ne sont pas apportés en quantité suffisante par l'eau, le sel et les engrais.

La culture de la spiruline est souvent saisonnière car dans les régions tempérées, il fait trop froid l'hiver pour la culture, sauf avec des chauffages et des éclairages artificiels mais le coût en sera d'autant plus élevé. Et dans les régions chaudes, pendant certaines saisons les pluies sont très importantes, alors qu'il y a de la

sécheresse (due à la forte chaleur) le reste du temps, ou parfois mêmes des tempêtes de sable.

La culture demande beaucoup de soin, une intervention quotidienne est nécessaire : l'agitation permet d'homogénéiser et de favoriser l'élimination de l'oxygène afin d'assurer une bonne répartition de l'éclairage entre toutes les spirulines. Le milieu de culture doit rester peu coloré et peu trouble.

La surveillance des contaminants est importante. Sauf couverture complète des bassins, des petits animaux, des débris végétaux peuvent tomber dans le bassin. Il faut les enlever avec un filet pour qu'ils ne servent pas de nourriture à la spiruline. Par contre, certains vers et insectes sont capables de vivre dans le milieu de culture, comme des parasites, des larves de la mouche *Ephydra*, des larves de moustiques, le zooplancton. Il faut les éliminer physiquement avec une nasse de mailles très fines ou en augmentant le pH ou la température.

La récolte se fait en filtrant une partie de la culture sur une toile fine, on laisse ensuite égoutter et ça formera une pâte verte appelé « biomasse » (voir Figure 2).



Figure 2 : Photo d'une biomasse (extrait du Manuel : Cultivez votre spiruline) [3]

L'essorage/pressage doit se faire sans tarder après avoir égoutté la biomasse et il faut surtout éviter que la biomasse ne souffre de la chaleur et brunisse.

Une fois essorée ou pressée, elle est refroidie rapidement.

Ensuite, elle est répartie par extrusion en spaghetti sur un plateau, puis séchée à l'air libre à température ambiante ou au ventilateur. Généralement, la déshydratation est terminée dans un séchoir à air chaud ou un déshumidificateur.



Le séchage est le seul moyen pour que la spiruline soit distribuée en dehors de la chaîne du froid.

La spiruline bien séchée est craquante, se détache toute seule du support de séchage et se laisse facilement piller ou broyer au moulin.

La spiruline fraîche peut se conserver quelques jours au réfrigérateur.

La spiruline sèche peut se conserver longtemps sans perdre trop de ses qualités à condition d'être stockée en sachets bien remplis et étanches, à l'abri de la lumière, de l'air et des fortes chaleurs. Elle peut se conserver 5 ans si le vide a été fait dans le sachet.

La spiruline est cultivée dans le monde entier, à raison de 5000 tonnes par an. Les États-Unis détiennent 50% de la production mondiale. En Europe, seuls deux pays sont cultivateurs de spiruline : la France (voir figure 3) et la Hongrie.[4]

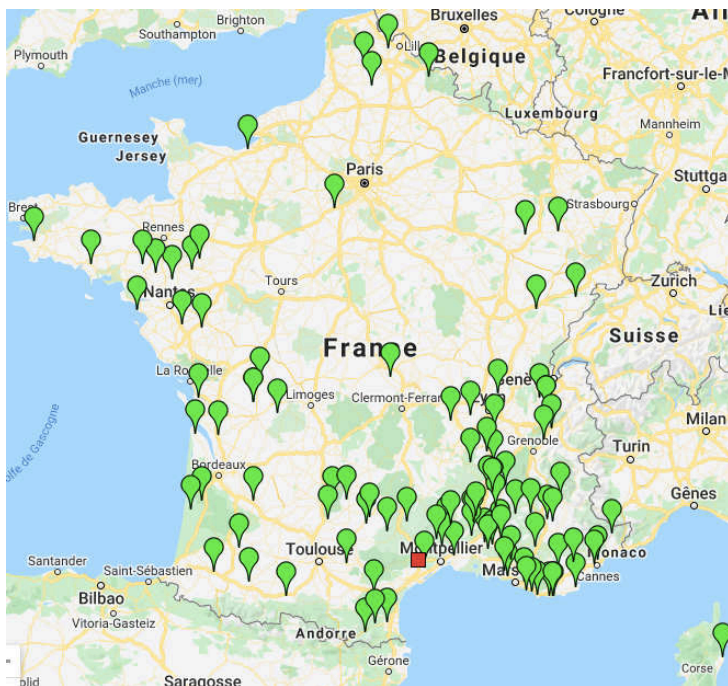


Figure 3 : Carte des producteurs de spiruline en France (<https://www.spiruliniersdefrance.fr>) [5]

## B. Composition

### 1. Valeurs nutritionnelles

Il existe des différences de composition entre les différentes spirulines présentes sur le marché, dû à l'existence de plusieurs souches de spiruline, à leur origine géographique, à leurs conditions de production, le taux d'ensoleillement, etc.

En moyenne, la spiruline (voir Tableau I) contient 55 à 70% de protéines, 15 à 25% de glucides, 11% de lipides ainsi que des vitamines, des minéraux, de la chlorophylle et des phycocyanines (pigments bleu-vert).

**Tableau 1 : Valeurs nutritionnelles en moyenne pour 100 g de spiruline et pourcentage des Apports Journaliers Recommandés [6]**

|                                 |                                |
|---------------------------------|--------------------------------|
| Énergie                         | 373 kcals                      |
| Protéines                       | 63 g                           |
| Lipides                         | 4,3 g                          |
| Glucides                        | 17,8 g                         |
| Fibres                          | 7,7 g                          |
| Vitamine A ( $\beta$ -carotène) | 220 mg (plus de 100% des AJR)  |
| Vitamine E                      | 10 mg soit 10% des AJR         |
| Vitamine B1                     | 3,5 mg soit 30% des AJR        |
| Vitamine B2                     | 3,5 mg soit 21% des AJR        |
| Vitamine B3                     | 14,6mg soit 9% des AJR         |
| Vitamine B5                     | 5-100mg soit 10% des AJR       |
| Vitamine B6                     | 0,8mg soit 5% des AJR          |
| Vitamine B8                     | 5mcg soit 0,5% des AJR         |
| Vitamine B9                     | 0,5 mg soit 2,5% des AJR       |
| Pseudo-vitamine B12             | 0,35 mg soit 100% des AJR      |
| Vitamine K                      | 2 mg soit plus de 100% des AJR |
| Calcium                         | 1000 mg soit 12% des AJR       |
| Phosphore                       | 800 mg soit 8% des AJR         |

|                        |                          |
|------------------------|--------------------------|
| Magnésium              | 400 mg soit 100% des AJR |
| Fer                    | 80 mg soit 60% des AJR   |
| Zinc                   | 3 mg soit 3% des AJR     |
| Manganèse              | 5 mg soit 17% des AJR    |
| Chrome                 | 0,3 mg soit 14% des AJR  |
| Potassium              | 1700 mg soit 6% des AJR  |
| Acide gamma linoléique | 1000 mg                  |
| Chlorophylle           | 600 mg                   |
| Phycocyanine           | 17 g                     |

A noter que la vitamine B12 présente dans la spiruline est une pseudo-vitamine B12 car elle est en majorité sous forme de cyanocobalamide, qui est beaucoup moins assimilable que la véritable vitamine B12 également appelée cobalamide, donc elle ne peut pas être considérée comme une source fiable pour les végétariens/végétaliens.[7]

## 2. Composants actifs

Nous allons décrire les composants actifs qui font de la spiruline un complément alimentaire très intéressant pour la santé.

### Protéines et acides aminés essentiels

Elle possède les 8 acides aminés essentiels (valine, isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et histidine), qui ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme.

L'isoleucine est indispensable dans le processus de croissance des muscles.

La leucine stimule les fonctions musculaires.

La valine stimule les capacités mentales et physiques.

La lysine favorise la production d'anticorps, d'enzymes et d'hormones.

La méthionine est un antioxydant puissant.

La phénylalanine est indispensable à la thyroïde.

La thréonine améliore les fonctions digestives et intestinales.

L'histidine est essentielle durant la croissance.

Le tryptophane contribue à la synthèse de sérotonine et de mélatonine.[8]

### Caroténoïdes

La spiruline contient beaucoup de caroténoïdes variés : bêta-carotène principalement mais aussi cryptoxanthine, lutéine et zéaxanthine, soit autour de 22mg pour 10g (plus de 100% des AJR). [9]

Le bêta-carotène présent dans la spiruline est un des précurseurs de la vitamine A. Le bêta-carotène est transformé en vitamine A par le foie, selon les besoins. C'est le précurseur le plus puissant de la vitamine A, devant l'alpha-carotène et la bêta-cryptoxanthine, deux autres caroténoïdes.

Le rôle primordial de la vitamine A se situe dans la vision, notamment nocturne. Mais elle intervient aussi dans de très nombreuses fonctions de l'organisme comme la croissance, le renouvellement des tissus (peau, muqueuse intestinale), le système immunitaire, la formation des globules rouges et dans le métabolisme des hormones. Elle intervient également dans les processus de cicatrisation des plaies. C'est un anti-oxydant qui piège les radicaux libres et protège la peau et les yeux des UV. [9] [10]

De plus, lorsque le bêta-carotène est associé à la vitamine E et aux graisses insaturées, il contrôle le cholestérol et empêche l'athérosclérose.

La spiruline contient 10 à 15 fois plus de bêta-carotène que la carotte.

Deux grammes de spiruline suffisent pour couvrir l'apport en vitamine A recommandé par jour pour un adulte.

### Fer

La spiruline constitue une excellente source de fer, soit 3 à 8mg de fer pour 10g de spiruline.

Le fer d'origine animale est en grande partie héminique (associé à l'hémoglobine), ce qui le rend plus assimilable (2,5 fois plus) que le fer d'origine végétale (fer non héminique). [9] [11]

Quant au fer contenu dans la spiruline, il est hautement assimilable, mais son mécanisme d'action est encore inconnu, ce qui a conduit à former l'hypothèse qu'une partie du fer de la spiruline est « moléculairement » liée de façon très similaire au fer héminique.[12]

### Phycocyanine

C'est une association de protéines et de pigments qui participe à la photosynthèse de la spiruline et lui donne sa couleur bleu-vert [13].

Les protéines de la phycocyanine appartiennent à la famille des phycobiliprotéines et les pigments à la famille des phycobilines. Or, ces éléments ont une structure très proche de celle de la bilirubine du sang. Cette structure très proche des pigments biliaires de l'homme donne à la phycocyanine des propriétés détoxifiantes et protectrices du foie.

Elle empêche par exemple la peroxydation des lipides, ce qui en fait une très bonne alliée contre le cholestérol.

C'est un puissant anti-oxydant, en réduisant l'oxydation de cellules, la phycocyanine limite les phénomènes inflammatoires et allergiques.

### Chlorophylle

Elle donne à la spiruline sa couleur bleu-vert [14]. C'est un élément essentiel de la photosynthèse, processus de transformation de l'énergie solaire en glucides à partir du gaz carbonique et de l'eau.

Elle a une influence positive sur la fabrication des globules rouges : consommée régulièrement, elle permet d'apporter plus d'oxygène au sang, en augmentant la production des globules rouges et ainsi de dépurifier l'organisme plus facilement.

En effet, avec son noyau hème, la chlorophylle est capable de chélater le magnésium qu'elle contient, ainsi que d'autres éléments comme des toxines et donc de nettoyer le sang.

### Acide gras

La spiruline est la deuxième source, après le lait maternel, d'acide gamma-linoléique. Cet acide gras est un précurseur de médiateurs, intervenant dans les processus anti-inflammatoires et immunitaires. [9]

C'est aussi une très bonne source d'acide linoléique, et d'acide oléique.

## C. Effets sur la santé

Tous les composants actifs, que nous venons de présenter font de la spiruline un complément alimentaire de choix car ses effets sur la santé sont nombreux et variés.

### 1. Effet hypocholestérolémiant

C'est la richesse de la composition de la spiruline qui lui procure un effet hypolipémiant : la phycocyanine augmente la réabsorption des acides biliaires au niveau de l'iléon ; les caroténoïdes, l'acide  $\gamma$ -linoléique, les fibres et les stérols font diminuer l'absorption jéjunale et iléale du cholestérol et inhibent l'expression de la HMG-CoA réductase hépatique, enzyme responsable de la biosynthèse du cholestérol. Les acides gras essentiels abaissent le taux de cholestérol, diminuent la formation de la plaque d'athérome et le risque d'infarctus. Ils augmentent la flexibilité des membranes. L'acide  $\gamma$ -linoléique, précurseur des prostaglandines dont la PGE1, régule la tension artérielle et le ralentissement de la production de cholestérol. De plus, la spiruline contient de la vitamine PP encore appelée acide nicotinique qui est une vitamine hypocholestérolémiante.

### 2. Effet hypoglycémiant

L'acide  $\gamma$ -linoléique, les antioxydants, les acides aminés, les acides gras et la Super Oxyde Dismutase (SOD), que la spiruline contient, agissent sur le diabète de type 2 en réduisant le taux sanguin de sucre et de cholestérol.

L'ingestion quotidienne de spiruline est recommandée pour le contrôle du taux glycolipidique chez les diabétiques.[15]

### 3. Effet anti-anémie

L'anémie correspond à un taux d'hémoglobine inférieur à 130g/L chez l'homme, 120g/L chez la femme et 105g/L chez la femme enceinte à partir du 2<sup>e</sup> trimestre. Elle est due à une carence en vitamine E, B12 ou B9 mais surtout à une carence en fer.

La spiruline, soit par l'activation de l'érythropoïèse, soit par l'apport de vitamine B12, B9 et de fer, peut corriger une anémie.

L'augmentation de la ferritine, prouve que la spiruline est une source de fer très assimilable (2 à 3 fois mieux que le fer contenu dans la viande). 10g de spiruline apportent en moyenne 5 à 10mg de fer (soit 50 à 100% des AJR).[9]

A l'officine, la spiruline pourra donc être proposée aux personnes anémiées, car elle présentera moins de désordres gastriques que les médicaments à base de fer.

#### 4. Effet immunostimulant

Le système immunitaire est la réponse de l'organisme à tous les composés reconnus comme « étrangers » : virus, bactéries, cellules cancéreuses, etc.

Il existe deux types de réponses immunitaires :

- L'immunité innée ou naturelle

C'est la première ligne de défense, elle fait intervenir les neutrophiles, macrophages, cellules dendritiques et cellules inflammatoires.

Cette défense couvre la peau, les épithéliums des tractus respiratoires, intestinal et reproducteurs.

- L'immunité acquise ou adaptative

C'est une mémoire immunitaire développée après un premier contact avec un micro-organisme.

Elle fait intervenir principalement des lymphocytes T (immunité cellulaire) et B (immunité humorale) sécrétants d'anticorps, qui deviennent efficaces 2 à 4 jours après le premier contact avec un micro-organisme. Se développera ensuite une mémoire immunitaire qui assurera une protection rapide lors d'une prochaine exposition au même agent infectieux.

La spiruline combat l'asthénie en apportant tous les nutriments permettant au système immunitaire de se reconstituer lors d'une convalescence. Elle stimule le système immunitaire et augmente la production de nouvelles cellules sanguines, améliore l'activité phagocytaire des macrophages et accélère la production du système humoral (anticorps et cytokines).[16]

Sur des cellules humaines cultivées *in vitro*, il a été démontré une augmentation de la sécrétion des interleukines IL-1 et IL-4, de l'interféron- $\gamma$  par la phycocyanine C ainsi qu'une augmentation du nombre de cellules NK, pouvant ainsi aider à lutter contre des pathogènes.[17]

## 5. Effet anti-allergique

La rhinite allergique, que l'on appelle aussi allergie saisonnière, est une inflammation des muqueuses du nez, des sinus et des yeux. Elle est déclenchée par une réaction excessive du système immunitaire en présence d'un allergène, comme le pollen ou les acariens. Pour défendre l'organisme, le système immunitaire libère divers composés, notamment de l'histamine, qui sont responsables des symptômes allergiques : démangeaisons au nez, aux yeux, au palais ou à la gorge, écoulement nasal, éternuements en rafales, obstruction nasale plus ou moins importante, rougeurs aux yeux, larmoiement. [14]

Une étude a comparé l'efficacité de la spiruline *platensis* et de la cétirizine dans le traitement de la rhinite allergique[18].

Cet essai clinique contrôlé randomisé porte sur 53 patients atteints de rhinite allergique, répartis en deux groupes, expérimental et témoin, appartenant à un centre universitaire agréé. Les patients du groupe expérimental ont été traités par spiruline (2 g/jour) tandis que le groupe témoin par cétirizine (10 mg/jour) pendant deux mois. Les patients ont été évalués à l'aide d'un questionnaire standard sur les symptômes et les médiateurs inflammatoires, avant et après le traitement.

23 hommes et 30 femmes ont été évalués avec un âge moyen de 26,75 ans (SD 9,26 ; intervalle 8-58). Les différences entre les deux groupes en termes d'âge et de sexe ne sont pas significatives. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de présentation clinique avant traitement ( $P > 0,05$ ). La prévalence de la rhinorrhée ( $P = 0,021$ ), de l'obstruction nasale ( $P = 0,039$ ) et de l'hyposmie ( $P = 0,030$ ) dans le groupe expérimental s'est significativement améliorée par rapport au groupe témoin, grâce au traitement. Les conditions de sommeil, de



travail quotidien et d'activité sociale se sont améliorées dans le groupe expérimental ( $P < 0,05$ ).

De plus, il n'y a pas de différence après 1 mois dans les niveaux d'IL-1 entre les deux groupes, dans les médiateurs de l'inflammation avant le traitement ; les niveaux d'interleukine (IL) -1 $\alpha$  ( $P < 0,001$ ), d'IL-1 $\beta$  ( $P < 0,001$ ) et d'IL-4 ( $P = 0,008$ ) sont significativement plus faibles dans le groupe expérimental et ceux d'IL-10 plus élevés.

En conclusion, la spiruline est plus efficace que la cétirizine dans le traitement des symptômes de la rhinite allergique et peut être considérée comme une alternative thérapeutique valable.

## 6. Effet anti-fatigue

La fatigue est un symptôme non spécifique intervenant dans de multiples pathologies et regroupant différents aspects comme le besoin de repos, la somnolence en cours de journée, les difficultés à se concentrer. Elle s'accompagne souvent de sensations comme le manque d'énergie, une vitalité en baisse, un état d'épuisement et une perte d'intérêt.

Une étude a été effectuée sur 17 hommes en bonne santé.[19]

Les sujets ont consommé 3g de spiruline par jour ou un placebo pendant huit semaines. Par la suite, ils ont été soumis à des tests physiques et mathématiques pour évaluer leurs performances intellectuelles ainsi qu'à une auto-évaluation de leur forme générale (bien-être physique et mental).

Les résultats montrent une amélioration des performances mentales dès 4 heures après la prise journalière de la spiruline et cet effet persiste pendant les huit semaines de l'étude. Une amélioration de la forme physique est observée après la première semaine de cure mais elle semble être transitoire. Concernant l'auto-évaluation par les participants, une diminution de la fatigue mentale et physique est observée. Elle perdure pendant toute la durée de la supplémentation.

La spiruline combat l'asthénie à long terme et à court terme, en apportant tous les nutriments nécessaires (vitamines du groupe B, fer, zinc).

## 7. Effet antioxydant

Le stress oxydatif est un déséquilibre entre la quantité excessive de radicaux libres et des antioxydants.

La production de radicaux libres est indispensable à l'Homme puisqu'il lui permet de se défendre contre les potentiels virus et bactéries, mais lorsque la production devient anarchique, les radicaux libres et les molécules instables deviennent dangereuses et agressent les molécules voisines avec des conséquences plus ou moins graves : mort de la cellule ou endommagement de l'ADN qui développe des cellules mutées à l'origine de cancers. L'oxygène vital pour l'organisme devient toxique et est à l'origine de nombreuses maladies comme Alzheimer, Parkinson, diabète de type II, cataracte, vieillissement prématuré, rides cutanées, etc.

L'organisme possède de nombreux moyens pour lutter contre ces radicaux libres : systèmes enzymatiques (SOD, catalase, glutathion peroxydase), agents antioxydants (vitamines A, C, E), minéraux (sélénium), flavonoïdes, etc.

Certaines situations produisent plus de radicaux libres comme la pollution, le tabagisme, la consommation d'alcool, les rayons UV, l'alimentation, les pesticides.

On peut lutter contre le stress oxydant grâce à une alimentation équilibrée ou grâce aux compléments alimentaires si l'alimentation n'est pas suffisante ; la spiruline contient de nombreux systèmes antioxydants : SOD, phycocyanine, acide gamma-linoléique, bêta-carotène et vitamine E.

La phycocyanine est un puissant inhibiteur de la NADPH oxydase. Une cuillère à soupe, soit 15g de spiruline, apporte 100mg de phycocyanine C. En se basant sur des études faites sur les rongeurs, deux cuillères à soupe apporteraient une quantité suffisante pour avoir des effets antioxydants intéressants par inhibition de la NADPH oxydase[20]. La phycocyanine C piège les radicaux libres en inhibant la peroxydation lipidique plus que le bêta-carotène et l'alpha-tocophérol.

En général, l'alimentation occidentale est pauvre en antioxydants par excès de cuisson et par défaut d'apport en fruits et légumes. Donc en cas de carence, la spiruline est une bonne source d'antioxydants, pour lutter contre le vieillissement prématuré et le stress oxydant.

## 8. Domaine sportif

Pratiquer une activité physique modifie les besoins nutritionnels en glucides (source d'énergie pour le muscle), mais aussi en micronutriments. Ces besoins sont, en général, comblés par l'augmentation du volume des repas.

Si ceux-ci ne sont pas suffisants, la spiruline peut combler ces manques.

Comme nous l'avons vu, la phycocyanine a une structure moléculaire quasi similaire à celle de l'érythropoïétine. Elle permet à l'organisme de conserver des réserves en oxygène suffisantes au sein du globule rouge et à lui offrir un fonctionnement plus « confortable » pendant l'effort. Elle a aussi un effet anti-inflammatoire grâce à ses propriétés anti-COX2.[21]

D'autres composants en font un complément nutritionnel de choix :

- le fer bio-disponible
- la vitamine B9 qui participe à la fixation du fer et à l'anabolisme musculaire
- les acides aminés (BCAA) leucine, isoleucine et valine très recherchés pour la prise de masse
- les vitamines B1, B6 et B12 pour la préparation et la récupération sportive
- les oligoéléments comme le sélénium, cuivre, magnésium, manganèse
- les antioxydants

De plus, l'absorption concomitante de tous ces composants permet de tamponner les lactates au fur et à mesure de leur production dans les muscles les plus sollicités, par la stimulation de l'enzyme lactate-déshydrogénase qui transforme chaque molécule d'acide lactique en trente-quatre molécules d'ATP.[15]

## 9. Domaine de la minceur

Il n'existe pas d'études portant spécifiquement sur le mécanisme de soutien des régimes alimentaires par la spiruline, mais elle peut être un allié aux régimes qui ont tendance à faire perdre de la masse maigre (muscles), et de l'eau mais peu de graisses en maintenant la masse maigre par son apport conséquent en protéines, et en limitant les carences habituelles en cas de régime strict par sa composition en oligo-élément et en vitamines.

D'un point de vue théorique, elle pourrait constituer une aide pour pallier les problèmes survenant pendant les régimes amincissants comme les diètes protéinées.

- Par sa composition protéique, d'une qualité nutritionnelle intéressante ainsi que par sa composition en vitamines, en minéraux et en oligoéléments, elle pourrait permettre de limiter les carences nutritionnelles.

- La constipation souvent induite par la réduction des apports en fibres peut être compensée par un apport en spiruline. Les fibres contenues dans la spiruline pourraient contribuer à réduire la sensation de faim, et par leur effet satiétogène, limiter le grignotage et réguler l'appétit.

La prise s'effectuera dans ce cas de préférence 30 min voire 1 heure avant le repas.

- L'apport de potassium, de sodium, de magnésium, de calcium et de fer contenus dans la spiruline pourrait permettre de pallier les troubles (certes plus rares) mais possible de type : hypotension, crampes, faiblesse musculaire, frilosités, troubles des règles, ou encore asthénie.

- Le chrome intervient dans la régulation de la sécrétion d'insuline et l'homéostasie des glucides. Il intervient aussi dans le métabolisme lipidique en favorisant la baisse des concentrations en triglycérides, LDL-cholestérol et en favorisant l'augmentation du HDL cholestérol. Il permet de limiter les fringales qui sont à l'origine des pulsions sucrées, et contribue au maintien de la masse maigre aux dépens de la masse grasseuse au cours de la phase de perte de poids.

## D. Contre-indications

La spiruline est déconseillée aux personnes en phase de chimiothérapie. Comme elle est riche en antioxydants, elle pourrait protéger les cellules cancéreuses de la destruction et faire échouer le traitement.

Il n'y a pas de données chez la femme enceinte ou allaitante, de ce fait elle est à prendre avec prudence.

L'hypervitaminose A génère des malformations congénitales. Elle est tératogène et entraîne aussi, outre des nausées, fatigue, perte d'appétit et œdème cérébral, des lésions hépatiques, des hémorragies, de l'ostéoporose ou des troubles des phanères. L'autorité européenne de sécurité des aliments a fixé l'apport maximal tolérable à 3,0 mg/jour soit 10.000 UI chez l'adulte comme chez la femme enceinte, cette dernière par précaution évitera les compléments alimentaires contenant plus de 1,5 mg (soit 5.000 UI) de vitamine A.[22]

Les personnes souffrant de phénylcétonurie doivent éviter la consommation de spiruline, car elle est riche en protéines et contient de la phénylalanine.

La spiruline est riche en vitamine K, elle doit être évitée chez les personnes sous anticoagulants et surtout sous anti-vitamine K.

La spiruline est contre indiquée en cas d'hyperparathyroïdie.

Mais elle n'est pas contre-indiquée en cas de dysthyroïdie car bien que ce soit une algue, elle est cultivée en eau douce et ne contient donc pas d'iode (Seule exception l'espèce *subsala*, cultivée en mer, mais qui n'est jamais retrouvée dans les compléments alimentaires).

Elle est contre indiquée en cas d'allergie aux algues.

Elle est à éviter en cas de maladie auto-immune (sclérose en plaque, lupus, polyarthrite rhumatoïde...) car la spiruline active le système immunitaire ce qui pourrait aggraver ces maladies.

Les fumeurs doivent limiter l'utilisation à cause de l'apport en  $\beta$ -carotène, car il serait sensible à l'oxydation causée par les produits de dégradation de la fumée de cigarettes et deviendrait pro-oxydants, pouvant ainsi aggraver le processus de carcinogénèse.

## E. Effets secondaires

Selon la FDA, la spiruline est classée dans la catégorie GRAS : *Generally Recognized As Safe*, car de longues études sur l'animal n'ont montré ni toxicité ni effets indésirables graves mais une parfaite sécurité d'utilisation.

Le seul risque est la capacité élevée de liaisons aux métaux lourds de l'environnement, d'où la recherche d'un risque en cas de consommation excessive ou au long cours.

Les deux possibilités d'une toxicité de la part de la spiruline seraient : une toxicité innée ou une toxicité externe due à une contamination au cours de la culture, de la récolte ou de la transformation.

La spiruline est un puissant chélateur de métaux lourds, il est donc important de vérifier la provenance de l'algue, de doser les taux de métaux lourds, et de vérifier que l'eau de culture ne soit pas contaminée. Il faut donc mettre en place des systèmes de traçabilité pour s'assurer que de la spiruline provenant de tout horizon soit exempte de toute toxicité. Les métaux lourds (plomb, mercure, cadmium, et arsenic) proviennent des pesticides de l'agriculture, de la pollution des sols et se retrouvent dans les milieux de culture des algues, que celles-ci accumulent. De fortes concentrations en cuivre, nickel, et zinc sont moins toxiques car elles mettent fin à la croissance des algues avant d'atteindre des concentrations toxiques pour l'homme. Le système de surveillance des contaminants contenus dans les aliments est crucial pour protéger les consommateurs. Les taux de métaux lourds sont définis par la FAO et l'OMS avec des doses hebdomadaires tolérées : 0,011 mg de mercure ou 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{semaine}$  ; 0,658 mg de plomb ou 25  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{semaine}$  ; 0,472 mg de cadmium ou 7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{semaine}$ . Malheureusement, il n'existe pas de taux standard à

ne pas dépasser pour les producteurs de spiruline même si les gros producteurs commencent à en proposer.[7]

Deux tests permettent de certifier l'intoxication du corps humain par les métaux lourds :

- Le dosage des porphyrines urinaires (visée quantitative)
- Le test Melisa (*Memory lymphocytes immunostimulation assay*) (visée qualitative) permettant de déterminer les anticorps liés aux métaux lourds

Des études font apparaître des troubles d'ordre digestif (fréquence de 3-4 %) : ballonnements, accélération du transit. Ils surviennent surtout en début de cure et sont réversibles au bout de quelques jours. Afin de les éviter, le pharmacien peut conseiller d'augmenter progressivement la posologie les premiers jours, d'autant plus si la personne à un régime plutôt faible en fibres.

D'autres effets secondaires sont possibles : des symptômes de type céphalées, fatigue, éruptions cutanées. Ces effets seraient dus à l'élimination des toxines de l'organisme et ne sont que transitoires. De la même façon, une augmentation progressive des doses permet d'éviter la survenue de ces derniers.

De plus, de la fièvre ou des sueurs peuvent apparaître les premiers jours. Elles sont dues à la composition de la spiruline riche en protéines et nutriments qui font accélérer le métabolisme qui libère de la chaleur dans le corps et peut être ressentie comme de la fièvre.

## F. Utilisation

Du nourrisson à la personne âgée, tous les âges peuvent prendre de la spiruline.

Les sportifs apprécieront cet apport en protéines.

Dès la diversification alimentaire, de la spiruline sous forme de paillettes peut être rajoutée aux purées du nourrisson. La spiruline est également retrouvée dans des sirops destinés aux enfants avant qu'ils puissent utiliser des gélules ou des comprimés.

Au vu de sa richesse nutritionnelle en vitamines et minéraux, on ne peut pas consommer de grosses quantités de spiruline.

La dose habituelle conseillée est de 1 gramme chez l'enfant, et de 1 à 3 grammes de spiruline par jour chez l'adulte. Cette posologie peut être augmentée de 3 à 10 g/j en cas de carence avérée avec des cures de 3 semaines et les sportifs en période d'entraînement intensif pourront aller jusqu'à 20 g/j.

La prise en continue n'est pas optimale et il faut commencer par de faibles doses et augmenter progressivement car des troubles digestifs peuvent survenir en prenant des doses trop élevées d'un coup.

Il est conseillé de commencer par 1 gramme de spiruline et d'augmenter au fur et à mesure des semaines selon la tolérance.

La spiruline peut avoir un effet stimulant, elle est à consommer dans la journée mais pas le soir.

La spiruline se prend avec de l'eau plate froide ou tiède et non avec des jus de fruits, boissons gazeuses, thé, café ou alcool car ces boissons pourraient détériorer les nutriments et enzymes de la spiruline

Pour la conservation, afin de préserver la qualité nutritionnelle de la spiruline, il vaut mieux la conserver dans un milieu loin de toute source de chaleur et de lumière directe ; à l'abri de l'humidité, et la consommer dans les trois mois après ouverture en refermant correctement l'emballage après chaque utilisation.

## G. Réglementation

Les compléments alimentaires sont des produits alimentaires ayant pour but de compléter un régime alimentaire normal. Ils constituent une source élevée de nutriments ou d'autres substances, ayant des effets nutritionnels ou physiologiques, seuls ou combinés à d'autres produits.



Les compléments alimentaires sont soumis à l'ensemble des dispositions générales du droit alimentaire mais aussi aux règles spécifiques définies par la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires, transposée en droit français par le décret n°2006-352. [23]

Les compléments alimentaires ne sont pas soumis aux mêmes exigences que les médicaments. Ils dépendent du code de la consommation et font l'objet de déclarations auprès de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF). Cette réglementation définit une liste positive des ingrédients pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires. Une liste des plantes autorisées ainsi que les conditions de leur emploi est donc définie en France par la Pharmacopée Française (Liste A).

Étant dépendants du code de la consommation, les compléments alimentaires ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). L'industriel est responsable de la conformité du produit commercialisé, il se porte garant de sa sécurité ainsi que des allégations données au produit.

Les allégations nutritionnelles et de santé sont encadrées par la réglementation européenne, gérée par l'EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) depuis 2006, qui veille à ce qu'un complément alimentaire ne revendique pas d'effet thérapeutique en lui-même, comme la prévention ou le traitement d'une pathologie. Il peut revendiquer des bénéfices pour la santé, parmi une liste d'allégations autorisées par l'EFSA. Cette réglementation encadre aussi l'étiquetage des compléments alimentaires. Il doit y être indiqué le nom des substances, la portion journalière recommandée, les doses maximales et les recommandations de prise chez les enfants.

La spiruline est considérée comme une denrée alimentaire faisant l'objet de règles relatives à ce type de produits dans l'Union Européenne. Les espèces *A. maxima* et *A. platensis* sont répertoriées sous le nom de genre *Spirulina* (règlement (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale).

La spiruline n'a fait l'objet d'aucune évaluation du risque par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, *European Food Safety Authority*). Elle n'est pas considérée comme médicinale en France ou en Europe (il n'y a pas de données issues de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé - ANSM, pas d'inscription à la Pharmacopée française, pas de données issues de l'Agence Européenne des Médicaments – EMA, *European medicines agency*).

La spiruline est une denrée alimentaire en France et reconnue comme un aliment par l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO, *Food and Agriculture Organization of the United Nations*).

Le *Codex alimentarius* répertorie les extraits de spiruline comme des additifs alimentaires, en tant que colorants. Les extraits de spiruline sont également des additifs alimentaires approuvés pour leur emploi en tant que colorant alimentaire aux États-Unis, en Chine, au Japon et en Corée. Les extraits ou concentrés de spiruline font l'objet de spécifications et de limitations de leur concentration maximale dans les aliments (de l'ordre de 0,5 à 2 % m/m), répertoriées dans l'annexe 1 du *Codex alimentarius* 2016. La composition chimique de tels extraits n'est pas décrite. L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA, *Food and Drug Administration*) accorde à la spiruline le statut GRAS (*Generally Recognized as Safe*), aux doses de 3 à 6 g/j.[7]

Conclusion :

La spiruline est un supplément alimentaire riche sur le plan nutritionnel, qu'il peut être intéressant d'utiliser pour compléter son régime ou en cas de carences.

La spiruline nous aide à équilibrer notre alimentation et nous apporte du bien-être.

Elle constitue une excellente source de fer, de vitamine A, de vitamine B12 et de protéines.

Tous ses bienfaits à partir de seulement 1g de spiruline par jour.

## PARTIE 2 : Le ginseng



# A. Description et origines

Le ginseng (*Panax ginseng*) est une plante vivace qui appartient au genre *Panax* de la famille des *Araliaceae*.

La racine du ginseng est réputée pour ses propriétés pharmaceutiques, mais est aussi utilisée comme aliment classique (légume).

Le nom générique « *Panax* » vient des mots grecs *Pan*, qui signifie « tout », et *Akos*, qui veut dire « remède ». *Panax* (en français : panacée) désigne donc le remède universel. Le ginseng est une base essentielle de la pharmacopée asiatique et sa renommée est proverbiale en Asie.[24]

La dénomination *Panax ginseng* s'explique par les propriétés médicinales accordées à cette plante.

Depuis des millénaires, les chinois ont été intrigués par ses racines qui poussent en prenant la forme d'un homme, et c'est pour cette raison qu'ils ont alors appelé cette plante « *ren shen* », qui signifie « racine Homme ».[25]

C'est la nature anthropomorphe de la racine qui a donné son nom au ginseng.

Sa forme peut faire penser à deux jambes de tailles inégales et les longues radicelles qui tombent le long de la racine principale peuvent faire penser à des bras. D'après la médecine chinoise, plus la ressemblance à l'homme est grande, meilleure seraient les propriétés de *Panax ginseng*.[26]

D'un point de vue botanique, on distingue différentes espèces appartenant au genre *Panax*, généralement nommées avec l'intitulé « *ginseng* » et souvent sans autre précision.

On peut citer notamment :

- *Panax ginseng* C.A Meyer, ginseng d'Asie ou de Corée, cultivé principalement en Chine, Corée, Russie et Japon
- *Panax quinquefolius* L., ginseng d'Amérique, cultivé aux Etats Unis et au Canada

- *Panax notoginseng* F.H. Chen, officinal en République Populaire de Chine. On l'appelle *San Chi ginseng*
- *Panax pseudoginseng* Wall., ginseng du Japon, trouvé à l'état sauvage
- *Panax trifolius* L., ginseng nain, espèce Nord-Américaine
- *Panax japonicum* C.A. Meyer, originaire du Japon, de l'Inde et du sud de la Chine, on l'appelle bambou ginseng.[26]

Une autre plante, communément appelée ginseng n'est pas du genre *Panax* :

- Le ginseng de Sibérie, *Eleutherococcus senticosus* Maxim.

Le *Panax ginseng* est un arbrisseau pouvant atteindre 80 cm de haut. C'est une plante vivace avec une racine tubérisée (Figure 4).

La partie aérienne est composée d'une tige droite, non ramifiée de 30 à 50 cm, pouvant atteindre 70 cm.

Les feuilles sont regroupées en rameaux mesurant 30 à 50 cm. Elles sont composées-palmées. Elles comprennent 5 folioles (« *quinquefolium* ») qui partent d'un seul point (pour le ginseng américain, les cinq folioles sont disposées de chaque côté d'un axe). Les feuilles sont finement dentées et ovales, plus ou moins allongées. Enfin, elles sont munies d'un pétiole qui les insère sur la tige principale (pétiolée).

Les fruits sont des petites baies ovales rouges, avec deux graines. Elles sont groupées en boule au sommet de la tige. Les baies arrivent à maturité en septembre et à la fin de l'automne se présentent en de magnifiques grappes rouges.[27]

Les fleurs et les fruits n'apparaissent qu'à partir de la quatrième année de culture.

## SCHEMA DE CROISSANCE DE LA PLANTE

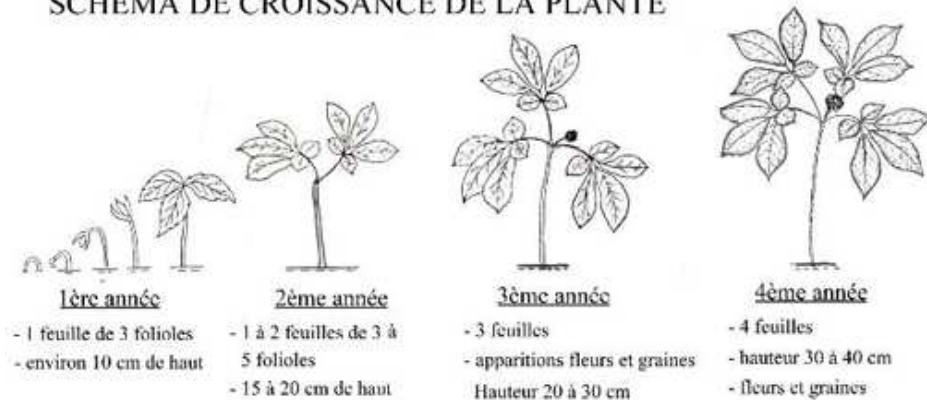


Figure 4 : Stades de croissance du ginseng [28]

### 1. Description de la racine

La racine est la partie la plus importante de la plante. C'est cette partie du ginseng qui confère à la plante ses propriétés pharmaceutiques car c'est la racine qui contient le taux le plus important de ginsénosides.

D'après la Pharmacopée Européenne (édition 8.6 de janvier 2016), la racine principale est fusiforme ou cylindrique, parfois ramifiée, d'une longueur pouvant atteindre 20 cm et d'un diamètre allant jusqu'à 2,5 cm. Elle peut être arquée ou recourbée de façon prononcée. La surface est de couleur jaune pâle ou crème et présente des stries longitudinales pour le ginseng blanc et est de couleur brun rouge pour le ginseng rouge. Cette différence de couleur sera expliquée ultérieurement. Les cicatrices de la tige peuvent être apparentes sur la couronne. La cassure est nette. La surface d'une section transversale présente une large zone externe avec des canaux à résine rouge-orange dispersés et une partie interne finement radiée. Les radicelles, abondantes au niveau de la partie inférieure du ginseng blanc, sont fines et d'un diamètre réduit. Elles sont absentes dans le ginseng rouge.

La racine présente une odeur faible et agréable et est d'une saveur peu sucrée, pouvant rappeler celle du réglisse. Cette saveur est ensuite accompagnée d'une légère amertume.

## 2. Situation géographique du *Panax ginseng*

En Corée, la zone traditionnelle de culture se situe dans les montagnes boisées de Mandchourie et dans le nord du pays. On en trouve aussi dans les montagnes de l'Oussouri en Russie et au Népal.

Dans ces régions où le ginseng poussait de manière spontanée, il en reste désormais assez peu. Il a donc fallu apprendre à cultiver cette racine.[26]

En Europe, sa culture commence à se développer en Hollande et en Belgique mais elle est encore rare. La France, tout d'abord la Picardie dans les années 1990, a fait un essai de culture. Celle-ci continue et se développe actuellement, notamment en Haute-Garonne et dans les Landes.

Toutes les différentes conditions de culture du ginseng vont être décrites ci-dessous afin d'en comprendre la complexité.

## 3. Conditions optimales de culture

L'intérêt lucratif du ginseng a entraîné une cueillette excessive, rapide et souvent mal faite, depuis la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle, d'où la quasi-disparition du ginseng sauvage. Les cultures ne peuvent pas être renouvelées rapidement car une dizaine d'année est nécessaire pour qu'un pied sauvage puisse être récolté avec de bonnes propriétés. Ce qui fait qu'une culture intensive et trop rapide va produire du ginseng de mauvaise qualité. C'est pourquoi, pour cultiver du ginseng de qualité et à des fins commerciales, il a fallu recréer les conditions optimales de culture, c'est-à-dire les conditions les plus proches possibles de celles de son habitat naturel.[29]

Les Coréens sont les premiers à avoir produit du ginseng de culture, depuis le XIV<sup>ème</sup> siècle. Ils en produisent actuellement plusieurs centaines de tonnes par an. Cette culture est difficile et demande beaucoup de patience, de précautions et de travail.[26]

Le ginseng d'Asie se rencontre à l'état sauvage du Népal à la Corée, dans les forêts très boisées des montagnes, souvent à proximité des ravins, sur les versants ombragés.[29]

Le climat doit être relativement tempéré avec des températures allant de 0 à 18°C. Plus précisément, la température dans les 100 premiers jours ne doit pas dépasser les 10°C afin d'initier la dormance des racines, puis la température doit s'élever entre 15 et 18°C pour que la plante puisse atteindre son taux de croissance maximal. Les précipitations annuelles doivent être de 700 à 2 000 millimètres d'eau.[29]

Le taux d'ensoleillement est très important. En effet, un excès ou un manque de lumière nuit au bon développement de la plante. L'excès de soleil peut en effet brûler les feuilles et donc entraîner la mort de la plante et un manque total de soleil nuirait à la bonne croissance de celle-ci. Le taux d'ensoleillement doit donc être proche de 20%. Il est assuré, grâce à la filtration des rayons du soleil par les arbres des forêts, pour la croissance du ginseng sauvage. Pour reproduire ces conditions d'ensoleillement, le ginseng va donc être cultivé sous un ombrage artificiel, appelé ombrière.

Les ombrières sont des structures qui vont permettre de filtrer 70 à 80% des rayons du soleil. Elles sont construites soit en lattes de bois soit en toile de matière synthétique noire tressée. Elles sont installées au printemps de la première année avant la levée du ginseng. Puis on les enlève en totalité ou en partie à chaque automne lorsque les plants sont sénescents et que les feuilles changent de couleur et tombent.

De la même façon que le feraient les arbres feuillus qui protègent le ginseng sauvage, l'utilisation des ombrières permet de protéger les plantations des fortes pluies des moussons et d'une trop grande humidité.[30]

Naturellement, le ginseng pousse sur les pentes nord des sous-bois frais des forêts de feuillus. Le sol y est léger et riche en matières organiques.

Dans ces zones-là, le sol est en pente, ce qui permet un bon drainage de l'eau. C'est une caractéristique importante car un excès d'humidité pourrait favoriser le développement de micro-organismes pathogènes dans les racines.



Un minimum d'humidité y est aussi maintenu grâce au paillis de feuilles. Le sol de ces forêts permet en effet de protéger du gel hivernal en maintenant une bonne température du sol.

Enfin, le taux d'ensoleillement est idéal grâce au filtrage des rayons du soleil par les forêts feuillues.

Pour cultiver le ginseng, la préparation du sol est primordiale afin d'obtenir les conditions optimales de croissance, c'est-à-dire les plus proches de celles du ginseng sauvage.

Selon la tradition, les plants de ginseng doivent être plantés sur un sol où il n'a pas été cultivé de ginseng depuis une dizaine d'années. Cela correspond à la durée de la culture précédente. Sur cette période, une rotation avec une culture de Fabacées peut être réalisée : la symbiose des Fabacées avec des bactéries du genre *Rhizobium* permet de fixer l'azote atmosphérique et ainsi d'enrichir le sol épuisé par la monoculture précédente.[26]

De mai à septembre, le sol est préparé en labourant une quinzaine de fois la terre et en la recouvrant d'herbes, afin d'obtenir un sol riche en matière organique. Idéalement, le terrain choisi pour cultiver le ginseng devra être pentu (2 à 15%), pour avoir un bon drainage de surface.[29]

L'ensemencement a généralement lieu à l'automne, avant les premières gelées. Les graines sont semées dans de petits sillons, à l'intérieur de cabanes afin d'obtenir une obscurité totale et de les protéger des vers et des insectes. Les graines doivent être arrosées tous les trois jours et surveillées. Au bout d'un an après la germination, une couche de terreau et de sable est ajoutée. La germination continue encore une année puis les plants sont repiqués une première fois, toujours sous abri dans la cabane. Un an après, ils sont de nouveau repiqués dans le champ où ils finiront leur croissance.

Des ombrières sont mises en place dans ce champ afin de contrôler la température et l'humidité des pépinières.[26]

Pendant toute la durée de la culture, les mauvaises herbes et les pieds malades sont éliminés. C'est un long et fastidieux travail car il se fait manuellement et demande beaucoup de patience.

En plus des conditions climatiques et environnementales qui sont très exigeantes, d'autres facteurs peuvent aussi nuire à la bonne croissance de la plante.

Notamment, un excès d'eau peut favoriser le développement de champignons, parasites et peut aussi favoriser la fonte des racines. C'est pourquoi il est important que le sol de culture soit en pente afin d'assurer un bon drainage.

La sécheresse et la chaleur peuvent aussi être des facteurs défavorables à la culture du ginseng. Les racines auront, en cas de sécheresse, une mauvaise croissance et les parties aériennes vont mourir. Le paillis de feuilles permet un maintien de l'humidité et les ombrières assurent un taux d'ensoleillement assez faible.

Un autre facteur dommageable à la culture est la pollution atmosphérique. En effet, le ginseng est une plante sensible à l'ozone et à l'anhydride arsénieux (provient de l'oxydation de l'arsenic). Ces derniers peuvent causer des dommages au niveau des feuilles.

Enfin, plusieurs maladies peuvent atteindre les plantations de ginseng. On peut citer notamment : le mildiou du ginseng (causé par *Phytophthora cactorum*) qui touche les feuilles, la rhizoctonie (causée par *Rhizoctinia solani*) qui cause une nécrose racinaire, la pourriture grise (causée par *Botrytis cinerea*) et la pourriture causée par *Cylindrocarpon* au niveau des racines.

Les graines peuvent être récoltées seulement à partir de la 4<sup>ème</sup> année. En effet, il faut plusieurs années de culture pour que les plants commencent à produire des fruits. Les graines récoltées serviront à une semence future ou pourront être revendues. Les graines sont récoltées au printemps, au moment où les fruits sont les plus rouges.

La racine de ginseng est récoltée en automne, au moment où les parties aériennes sont tombées. C'est à ce moment que la teneur en principes actifs est la plus élevée au niveau de la racine. Plus le plant est âgé, meilleur est le produit, c'est-à-dire que la teneur en ginsénosides sera la plus élevée.

Pour pouvoir récolter un ginseng de qualité, le plant doit être âgé d'au moins 7 ans, et au mieux 10 ans pour le ginseng sauvage. De manière générale, le ginseng cultivé est récolté entre la 5<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> année de culture.

Traditionnellement, la récolte se fait manuellement, comme le montre la photo ci-dessous (Figure 5). Les racines, une fois cueillies, sont brossées et lavées afin de les débarrasser de la terre. Ce lavage doit être minutieux afin de ne pas abîmer les petites radicelles.[27]



Figure 5 : Récolte manuelle du ginseng (<http://www.franceginseng.com/>)[31]

Les racines sont ensuite séchées selon deux modes différents de séchage, pour obtenir le ginseng blanc ou rouge.

#### 4. Ginseng blanc et ginseng rouge, leur différence

Le ginseng blanc, *Baishen* en chinois, et le ginseng rouge, *Hongshen* en chinois, possèdent des similitudes dans leur préparation. Après récolte, les racines sont tout d'abord débarrassées des poussières et de la terre, avant d'être lavées à l'eau pour enlever tous les résidus de terre. Le séchage des racines se fait au soleil ou dans un four, pendant 7 à 15 jours.

La différence entre les deux types de ginseng concerne deux choses :

Les racines utilisées pour obtenir le ginseng blanc sont raclées (c'est-à-dire débarrassées des racines secondaires), contrairement aux racines du ginseng rouge pour lesquelles on garde les radicelles.

L'autre différence concerne le séchage du ginseng rouge. Avant d'être séchées au soleil ou dans un four, les racines sont placées dans de petits paniers à grandes mailles afin d'être soumises à l'action de la vapeur d'eau pendant 1 à 4 heures. Cette étape explique la différence de couleur entre les deux types de ginseng.[26]

Les racines du ginseng blanc sont de couleur jaune-blanche, et les racines de ginseng rouge ont un aspect corné, translucide et sont de couleur rougeâtre. Cette différence de couleur est illustrée ci-dessous.[27]



Figure 6 : Ginseng rouge à gauche et ginseng blanc à droite ([www.rwprekorea.wordpress.com](http://www.rwprekorea.wordpress.com))[27]

La méthode de préparation du ginseng blanc est plutôt destinée au ginseng sauvage. En effet, il y a une volonté de conserver la racine intégralement, sans risquer de la dégrader par l'action de la vapeur. Concernant le ginseng de culture, c'est plus souvent la méthode de séchage après passage à la vapeur qui est favorisée afin d'obtenir du ginseng rouge.

En 2009, plus de 60% du ginseng frais était transformé en ginseng rouge. En effet, c'est celui qui a la meilleure réputation, par rapport au ginseng blanc.

La composition en ginsénosides diffère entre ces deux types de ginseng. En effet l'action de la chaleur lors du processus de fabrication du ginseng rouge peut dégrader certains ginsénosides ou polysaccharides mais permet aussi la transformation de certains composés en de nouveaux ginsénosides.

Il est donc difficile de savoir lequel serait le plus actif.

D'un côté on pourrait penser que la méthode de préparation du ginseng blanc est celle qui permettrait de préserver au mieux ses propriétés car les composés ne sont pas dégradés par une forte chaleur.

De l'autre, la forte chaleur soumise à la racine de ginseng rouge permettrait d'en obtenir de nouveau, qui pourraient être plus actifs pharmacologiquement, après métabolisation par la chaleur.[27]

A la fin du processus de préparation, les racines séchées sont conditionnées et stockées à l'abri de l'humidité. Le produit fini est donc scellé dans un conditionnement sans oxygène pour pouvoir être conservé au moins 10 ans.[32]

## 5. Identification du produit fini

La pharmacopée Européenne décrit l'identification de la racine et de la poudre. Pour que l'identification soit complète, il faut réaliser une chromatographie sur couche mince, le but étant d'identifier les différents ginsénosides (Rf, Re, Rd, Rb1, Rg1...) présents dans l'extrait et donc de conclure à un échantillon pur de *Panax ginseng*.

Il faut notamment vérifier la présence du dépôt correspondant plus spécifiquement au ginsénoside Rf.

Son absence attesterait d'une substitution par *Panax quinquefolium*.

Les autres essais réalisés sont ceux de la « perte à la dessiccation » (c'est un procédé d'élimination de l'eau d'un corps à un stade poussé. Il s'agit d'une déshydratation visant à éliminer autant d'eau que possible), et la mesure des cendres totales et des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique (pour déterminer la quantité totale de substances minérales).

Enfin, un dosage est réalisé par chromatographie liquide haute performance. La teneur en pourcentage de la somme des ginsénosides Rg1 et Rb1 sur la drogue desséchée doit être au minimum de 0.40%.

## 6. Culture du ginseng en France

Dans les années 90, des agriculteurs français se sont intéressés à la production de ginseng. En effet, ils ont été attirés par l'engouement que procurait le commerce du ginseng en Asie mais aussi outre-Atlantique.

C'est la société des ombrières en Picardie qui a été la première à produire du ginseng en France. Leur projet a commencé en 1991 lorsqu'un canadien est venu proposer sa technique de culture. Les agriculteurs sont ensuite allés au Canada pour observer les différentes techniques.

La culture du ginseng en Picardie a donc vraiment débuté en 1995. Les agriculteurs ont choisi de cultiver le *Panax quinquefolius* car les conditions de culture en France sont mieux adaptées que pour le *Panax ginseng*.

La préparation du sol est une étape importante dans la culture du ginseng. On a vu que le terrain doit être légèrement pentu et le sol doit être enrichi de matières organiques. Du fumier a donc été apporté et le sol a été désinfecté avec un traitement anti-nématodes.

Les graines achetées en Ontario ont été plantées dans les semis pendant la germination, elles ont été ensuite recouvertes de pailles et abritées par des ombrières, comme l'exige la plante. Les ombrières ont été faites avec des filets de polypropylène tendus entre deux câbles.

Comme on l'a déjà expliqué précédemment, le ginseng demande beaucoup de soins pendant toute la durée de sa culture. En effet, il faut enlever les mauvaises herbes et les plants malades, de façon régulière et à la main.

La récolte peut se faire après 4 années de culture. Les agriculteurs ont décidé d'utiliser une récolteuse à oignons pour sortir les racines, ramassées ensuite à la main.

Cette expérience en Picardie a montré que le prix de la culture de ginseng était très élevé et s'avérait peu rentable. Cela demande un investissement important en matériel, engrais et en main d'œuvre. Le temps de culture très long est aussi un obstacle.

La société des ombrières a donc choisi d'effectuer elle-même la transformation des racines en produit fini et de les commercialiser. Son atout étant de miser sur la qualité « bio » du produit. En effet, aucun résidu de pesticides n'est décelé dans ce produit et cette société garantit une bonne traçabilité.[32] Finalement, cette société a mis fin à l'exploitation de ginseng en 2001.

Depuis, la société France Ginseng a vu le jour en 2010, en Haute-Garonne à Seysses. Cette société s'est ensuite étendue à Rion des Landes (depuis 2012) et à Sorde l'Abbaye (depuis 2015) dans les Landes. Cette dernière société est devenue le premier producteur de ginseng en France.

Afin de pallier l'insuffisance de rentabilité principalement lors des premières années de culture, cette société a choisi d'investir dans des panneaux photovoltaïques. Ils permettent de couvrir les investissements de la société grâce à la revente de l'électricité. Les panneaux sont installés au-dessus des plants de ginseng et font office d'ombrières ce qui permet de mettre les plants à l'ombre et de les abriter de la pluie.

Le site de Rion des Landes a installé une structure de 36 900 panneaux photovoltaïques, qui permettent de produire environ 10 millions de kilowattheures par an, soit l'équivalent de la consommation électrique moyenne de 4 000 foyers.[33]

La culture de ginseng est effectuée avec le moins de pesticides possibles et avec une traçabilité totale. Cela permet d'assurer une qualité de « label » français.

Le site de Seysses est particulier car c'est une unité de Recherche et de Développement : des essais y sont réalisés afin d'assurer une bonne maîtrise et de trouver la meilleure optimisation des techniques de production.

La première récolte a eu lieu en octobre 2014 et a permis de recueillir entre 300 et 400 kg de racines. C'est une bonne première récolte permettant de continuer les investigations, l'objectif étant de produire à terme 20 tonnes annuelles pour 40 Ha de production. Ces racines seront alors destinées aux marchés français et européen.[31]

Nous venons d'étudier la partie botanique de *Panax ginseng*, les différentes conditions bien particulières de la culture de cette plante et les méthodes de préparation de la racine. La partie suivante va s'intéresser à la composition chimique de la racine de *Panax ginseng*.

Le *Panax ginseng* est apparu dans la pharmacopée Française à partir de 1818, ce qui a permis de l'utiliser dans les compléments alimentaires. En 1998, l'Agence du médicament permet de donner, à la racine de ginseng, l'indication thérapeutique de traitement des asthénies fonctionnelles. Aussi, en Allemagne, la monographie du ginseng lui reconnaît les propriétés de tonique fortifiant en cas de sensation de fatigue ou de faiblesse, de baisse de capacité de concentration et d'activité, et en période de convalescence. Notons enfin que selon l'ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*), le ginseng est hypoglycémiant et après avis médical, les patients diabétiques pourraient utiliser cette plante.[27][34]

Les médecines alternatives et plus particulièrement les médecines naturelles sont de plus en plus recherchées, aujourd'hui par les consommateurs. Cela passe par exemple par la phytothérapie, l'aromathérapie ou encore l'acupuncture et la médecine ayurvédique, avec pour objectif de se soigner de la manière la plus naturelle possible.

Ces méthodes naturelles de soins sont surtout utilisées dans la médecine occidentale, en complément des traitements médicamenteux afin de potentialiser leurs actions : on les appelle alors les Médecines Alternatives Complémentaires (MCA). Les MCA sont utilisées par les patients eux-mêmes ou conseillées par les professionnels de santé, et de plus en plus utilisées en milieu hospitalier.

Avec cet intérêt grandissant pour les médecines naturelles, les recherches scientifiques se sont montrées de plus en plus nombreuses. Ainsi, de nombreux articles de revues scientifiques décrivent l'utilisation de plantes ou d'huiles essentielles, en fonction des pathologies. La racine de ginseng est de cette façon souvent citée dans les articles présentant les traitements contre la fatigue, le stress, le renforcement des défenses naturelles mais aussi récemment dans l'intérêt possible de pris en charge des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson.[35]



## B. Composition

Pour expliquer les nombreuses propriétés attribuées au *Panax ginseng*, il faut s'intéresser à sa composition. De nombreux composants ont été découverts dans la plante du ginseng. Ils vont être décrits ci-dessous, avec leurs effets pharmacologiques supposés.

### 1. Les saponosides

Les saponosides, des hétérosides triterpéniques majoritairement tétracycliques, sont les composants qui confèrent à la plante la plupart de ses effets pharmacologiques. Ils sont présents dans toutes les parties de la plante mais surtout au niveau de la racine. Ils sont appelés ginsénosides et seront détaillés plus loin.

### 2. Les vitamines

Le ginseng renferme beaucoup de vitamines différentes, notamment du groupe B, E et C.

Il en contient peu mais la présence même infime de toutes ces vitamines pourrait expliquer quelques-unes de ses actions pharmacologiques.

Les vitamines du groupe B contenues dans le *Panax ginseng* sont :

- La vitamine B1 (thiamine) : cette vitamine joue un rôle dans le métabolisme du sucre et de l'alcool, et aide aussi à l'équilibre du système nerveux et au renforcement de la mémoire.
- La vitamine B2 (riboflavine) : va faciliter l'utilisation du sucre par l'organisme.
- La vitamine B3 (niacine) : cette dernière est impliquée dans le métabolisme des protéines, lipides et glucides.
- La vitamine B5 (acide pantothénique) : cette vitamine est importante pour tous les métabolismes.

- La vitamine B6 (pyridoxine) : joue un rôle important pour le métabolisme des protéines.
- La vitamine B8 (biotine) : Elle permet un renforcement de la peau et des phanères.
- La vitamine B9 (acide folique) : cette vitamine est importante pour la croissance et la multiplication des cellules car elle participe à la synthèse de l'ADN et de l'ARN.
- La vitamine B12 : comme la vitamine B9, elle est importante pour la production des globules rouges.
- Les vitamines C et E sont des vitamines antioxydantes. Elles vont protéger les cellules des radicaux libres et donc diminuer le vieillissement cellulaire.

Toutes ces vitamines pourraient donc jouer un rôle dans le renforcement du système immunitaire, dans la prévention des maladies dégénératives et cardiovasculaires.[26]

### 3. Les polysaccharides

Les polysaccharides sont les composés retrouvés en plus grand nombre dans le *Panax ginseng*. En effet, ils représentent environ 40% du poids total de la plante.[36] Les polysaccharides sont aussi appelés polyosides ou glycanes. Ce sont des enchaînements d'unités osidiques.[37] Ce sont des polymères de haut poids moléculaire qui, par leur capacité à former des réseaux macromoléculaires tridimensionnels, vont être responsables de la rigidité des parois cellulaires des végétaux.[38]

Des études récentes ont analysé la composition de ces polysaccharides. Les unités mono-saccharidiques retrouvées sont essentiellement l'arabinose, le galactose, le glucose, le mannose, le rhamnose ainsi que des acides uroniques conférant le caractère acide à certains polysaccharides (acide galacturonique).[39]

Ces derniers, les polysaccharides acides, seraient les plus actifs biologiquement. Dans le *Panax ginseng*, ils sont nommés *ginsan*.[36]

Dans le ginseng, six fractions de polysaccharides différentes sont retrouvées, en fonction de leur poids moléculaire (de 6 000 à 2 200 000 Daltons).[27]

Les polysaccharides confèreraient au ginseng une action d'immunomodulation, antifatique, antitumorale, antioxydante, antiulcéreuse, hépatoprotectrice, hypoglycémiante et hypolipémiante.[40]

## C. Effets sur la santé

Les natures de stress que nous connaissons sont le stress d'origine physique, lié à un effort physique intense ou à un manque de sommeil par exemple, et celui d'origine psychique, dû à un effort intellectuel, ou encore à un harcèlement ou à une impuissance. Un stress peut aussi être de nature immunologique, lors d'une infection sévère, ou d'une maladie auto-immune. Par ailleurs, un stress métabolique s'observe lors d'un diabète de type II, ou encore en cas d'obésité ou d'hypertension artérielle. Enfin, on peut citer le stress endocrinien qui apparait dans l'organisme lors d'une grossesse ou en cas de troubles thyroïdiens.

La première réaction de l'organisme face à un stress est la phase d'alarme. L'organisme produit de l'adrénaline afin de signaler le phénomène. Ensuite, différents systèmes se mettent en place afin de compenser le stress subi, c'est la phase d'adaptation. Les différents systèmes mis en place correspondent aux différentes natures de stress vues précédemment. Un stress physique va mettre en jeu le cœur, les muscles, les vaisseaux ; un stress endocrinien fera intervenir notamment l'axe hypothalamo-hypophysaire et les surrénales.

L'organisme s'adapte aux différents stress grâce à la mise en jeu de plusieurs systèmes de compensation. Selon son efficacité d'adaptation, chaque individu peut réagir différemment, en compensant les dommages subis.

Lorsque l'organisme ne peut plus compenser les déséquilibres, c'est la phase d'épuisement. C'est à ce moment que la symptomatologie apparait. Différents signes peuvent survenir comme une asthénie importante non compensée par le repos, des insomnies, des crampes douloureuses, une possible fièvre d'apparition spontanée et

transitoire, une tachycardie, une hypotension, une diminution de l'appétit, etc. Si aucun traitement n'est mis en place, des pathologies plus graves peuvent apparaître comme un ulcère gastroduodéal, des troubles du rythme cardiaque et une dépression : c'est la phase de décompensation.

Après avoir décrit la notion de stress, son action au niveau de l'organisme et les pathologies associées, nous allons définir la notion d'adaptogène et expliquer comment les plantes qualifiées d'adaptogènes peuvent avoir un rôle dans ces dérèglements.

La première définition du terme adaptogène a été faite par Lazarev en 1947, et les scientifiques Brekhman et Dardymov ont décrit en 1969 les caractéristiques pharmacodynamiques des substances adaptogènes.[41]

Elles sont définies par trois qualités :

- Ce sont des substances non toxiques et non nocives pour l'organisme
- Leur action est non spécifique, c'est-à-dire qu'elles ne vont pas agir sur un système pharmacologique en particulier mais elles vont augmenter la résistance de l'organisme aux différents types de stress
- Ce sont des régulateurs de l'organisme, capables de normaliser les différents systèmes de l'organisme.

Cette définition peut donc expliquer la différence entre une substance stimulante et une substance adaptogène. Il existe par exemple des plantes capables d'agir sur un système en particulier, comme l'aubépine diminuant le rythme cardiaque, la caféine stimulant l'attention, ou encore la valériane favorisant le sommeil. Ces plantes ne peuvent pas être qualifiées d'adaptogènes. En effet pour les qualifier d'adaptogènes, il faudrait qu'elles puissent agir sur au moins trois natures de stress.

Les substances adaptogènes possèdent de nombreux domaines d'utilisation. Il est alors difficile de leur donner une définition précise en associant une substance à un symptôme et/ou à une maladie déjà existante par une action spécifique. Les adaptogènes vont, par des effets non spécifiques, prévenir des complications possibles de la maladie existante et renforcer l'état général de l'organisme, en normalisant ses différentes fonctions.

Le ginseng est une plante adaptogène, car il tend à maintenir un état d'équilibre de l'organisme.

Le ginseng serait efficace pour stimuler l'énergie physique en réduisant la fatigue et en améliorant les performances. Il pourrait agir sur l'énergie psychique en stimulant la mémoire et l'apprentissage, mais également en jouant sur le moral et en réduisant le stress et la dépression.

Il serait aussi capable de prévenir le risque cardio-vasculaire, en ayant un effet sur la tension artérielle, en améliorant la circulation vasculaire cérébrale mais également en étant hypocholestérolémiant et hypolipémiant.

Il est antioxydant.

Il stimule la libido.

### 1. Rôle dans l'immunité

Le ginseng a une capacité d'immunomodulation. Il posséderait une action anti-infectieuse grâce à sa capacité à agir sur l'immunité innée et adaptative.

Une étude[42] par exemple, montre l'intérêt du ginseng dans la prévention et le traitement de la grippe. Les vaccins ne sont efficaces que s'ils sont très spécifiques de la souche responsable de l'épidémie et le nombre de personnes touchées par la grippe augmente chaque année.

L'étude, réalisée en 2012, mesure l'effet du ginseng rouge sur l'infection H1N1 de 2009. Pour chaque essai, ce sont des groupes de 6 à 10 souris qui ont été utilisés.

Pour le premier essai, les souris reçoivent une dose quotidienne d'extrait de ginseng (10mg/mL) par voie orale, pendant 14 jours. Le jour qui suit la fin du traitement par le ginseng, les souris sont infectées par le virus H1N1 par voie intranasale. Le suivi du poids et la mortalité se fait ensuite pendant deux ou trois semaines.

Les résultats montrent que les souris prétraitées par le ginseng avant l'infection survivent à 80% à la dose létale du virus. Les souris n'ayant pas eu de prétraitement survivent seulement à 20%, avec une perte de poids plus sévère que les autres.

Ce premier essai montre que la prise de ginseng pourrait aider le système immunitaire à se protéger contre l'infection H1N1.

Après avoir étudié la survie et la perte de poids des souris, les expériences suivantes vont déterminer plus précisément comment le ginseng agit au niveau cellulaire. La production de cytokines et la mesure de la croissance du virus vont être observées. [42]

La mesure de production de cytokines est réalisée le 4<sup>e</sup> jour après prélèvements d'extraits de poumons chez les souris infectées, traitées ou non avec le ginseng. Les résultats montrent que le traitement par ginseng permet de diminuer la concentration de cytokines (IL-6) à J4 post-infection. Le taux d'IFN-gamma (connu pour avoir des effets antiviraux) est lui augmenté en présence de ginseng.

Cette étude démontre que le ginseng permet la modulation de la production de cytokines, en diminuant la concentration de cytokines pro-inflammatoires, et en augmentant la production de cytokines antivirales.

Le prétraitement chez un individu sain serait donc intéressant en prévention des différentes infections virales et/ou pour potentialiser l'action d'un vaccin.

## 2. Action anti-inflammatoire

L'inflammation est une réponse physiologique à différents stimuli tels que l'invasion d'un pathogène, des substances irritantes ou des blessures. Le plus souvent, la réaction inflammatoire est rapide et modérée. Cette réaction a pour but de supprimer les stimuli et d'enclencher le processus de guérison. L'inflammation peut se prolonger et entraîner des effets néfastes pour l'organisme, comme des dégradations des tissus atteints ou le développement de maladies auto-immunes.[43]

Le ginseng a démontré, lors de diverses études, sa capacité d'immunomodulation. Par exemple, le ginseng serait capable de réduire la production de cytokines pro-inflammatoires afin d'améliorer les symptômes et la progression de maladies inflammatoires. Des études montrent également l'efficacité du ginseng dans la diminution des symptômes inflammatoires de l'asthme. [43]

Un article, de chercheurs coréens[44], détaille comment le ginseng pourrait réguler l'action des monocytes.

Des monocytes sont d'abord isolés à partir de sang humain.

La préparation de ginseng utilisée contient des fractions de ginsénosides issues de racines de *Panax ginseng*. Après l'extraction, la concentration finale en ginseng est de 10mg/mL. Une chromatographie sur couche mince et une chromatographie liquide haute performance sont réalisées pour déterminer plus précisément la composition en ginsénosides. Les plus présents sont les Rg3, Rd et Rb1.

Après avoir montré l'innocuité des doses de ginseng utilisées sur les monocytes, les premiers tests sont réalisés afin d'analyser l'effet des fractions de ginsénosides sur la production de cytokines par les monocytes.

Les tests vont consister à traiter des monocytes pendant 24h à différentes concentrations de ginseng, et avec la présence ou non de LPS (= lipopolysaccharides). Les macrophages inflammatoires stimulés par le LPS perturbent l'homéostasie dans la production de cytokines inflammatoires et d'oxyde nitrique (NO). Le LPS se lie au récepteur TLR4 et promeut la libération de cytokines pro-inflammatoires. Le résultat recherché va être la production des cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 et TNF-alpha avec le test ELISA.

Dans un premier temps, les cellules sont traitées par des fractions de ginsénosides à la concentration de 0, 1 et 10 microg/mL. La concentration la plus forte en ginsénosides permet l'augmentation significative des cytokines TNF-alpha et IL-6. La production de la cytokine IL-10 augmente de façon dose-dépendante .

Un autre test est ensuite réalisé, mais avec un co-traitement des cellules par les ginsénosides et les LPS. Le résultat obtenu est une diminution de la production de TNF-alpha, en comparaison avec les cellules traitées uniquement par les LPS.

Ces 2 tests montrent que le ginseng est capable d'augmenter la réponse immunitaire en favorisant la production de cytokines par les monocytes, dans des conditions d'utilisations normales. Il a été montré ensuite que la stimulation de production de

cytokines par le ginseng serait possible grâce à l'activation des voies de signalisation ERK1/2 et JNK. Cependant, dans des conditions inflammatoires, le ginseng pourrait aussi limiter la réponse immunitaire. Cela démontre une modulation de la réponse immunitaire.[44]

Les monocytes sont, ensuite, mis en culture avec du GM-CSF (= facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages) qui est un mélange contenant une cytokine d'un milieu inflammatoire permettant la différenciation des monocytes en cellules dendritiques matures) et de l'IL-4, en présence ou non de ginseng. L'expression de différents marqueurs de maturation en cellules dendritiques est analysée. Le résultat montre que le ginseng ralentit la maturation en cellules dendritiques, par la diminution d'expression des marqueurs de maturation présents à la surface des cellules.[44]

Les cellules dendritiques sont capables d'activer les lymphocytes CD4. Un test est réalisé pour voir l'effet du ginseng sur l'activation des lymphocytes CD4 par les cellules dendritiques. Le test montre que les ginsénosides réduisent l'activation des lymphocytes CD4 et diminuent la production de l'IFN-gamma.

Tous ces résultats montrent que les ginsénosides de *Panax ginseng* sont capables de moduler l'action des monocytes.

Dans des conditions normales, ils pourraient augmenter la production de certaines cytokines, notamment l'IL-10, donnant au ginseng une possible action anti-inflammatoire. En cas de conditions inflammatoires, la production de cytokines et la différenciation des monocytes en cellules dendritiques seraient limitées.

Tout ceci montre une régulation de la réaction immunitaire : les ginsénosides seraient capables de réduire les symptômes inflammatoires d'une réponse immunitaire.[44]

### 3. Action immunomodulatrice

Pour cette étude, c'est le *Panax quinquefolius* qui a été utilisé. Les composants actifs étudiés sont les polysaccharides qui sont connus pour agir en faisant varier la production de médiateurs inflammatoires par les macrophages[45].



Deux groupes de 5 rats adultes sont faits : le premier groupe va recevoir un traitement de ginseng par voie orale pendant 3 à 6 jours et le deuxième groupe va recevoir seulement une solution saline (par voie orale aussi). Au bout du traitement, les rats sont anesthésiés et une ponction alvéolaire des macrophages est réalisée. Les cellules sont cultivées avec ou sans LPS pendant 24 heures.

Le ginseng a démontré la potentielle capacité à stimuler les macrophages alvéolaires par l'augmentation significative de la production de nitrites, absence de stimulation par le LPS (conditions non inflammatoires). Les nitrites sont des marqueurs de la production du NO.

Le test a aussi été réalisé dans des conditions inflammatoires, avec une stimulation par le LPS. Le ginseng a alors montré dans ces conditions une capacité à ralentir la réponse immunitaire des macrophages en diminuant la production de nitrites comparativement au groupe contrôle traité uniquement par le LPS.

Ces résultats ont été visibles et significatifs au bout de 6 jours de prétraitement.

Le ginseng agit en tant que plante immunomodulatrice, c'est une notion en rapport avec la notion d'adaptogène. En effet, nous avons vu comment le ginseng est capable de s'adapter aux besoins de l'organisme, en stimulant ou en limitant la réaction immunitaire.

On ne peut pas définir un mécanisme d'action précis, car en fonction des conditions il peut stimuler ou limiter un même paramètre de l'immunité, comme la production d'une cytokine par exemple.

Cette propriété conférerait donc au ginseng une utilité très intéressante dans la prévention et le traitement de nombreuses maladies infectieuses et inflammatoires.

Cependant les études scientifiques présentées ici ont été réalisées seulement sur des animaux, et avec une quantité de témoins assez faible.

Afin de conclure à des résultats plus précis, de nouvelles expériences sur des humains et avec des échantillons plus élevés seraient à réaliser.

#### 4. Action sur la sexualité

Le ginseng aurait une action sur l'érection.

Une étude menée par, entre autres, Francesca Borrelli de l'université du Luxembourg, publiée en avril 2018 dans la revue scientifique *Drugs*, a passé en revue 24 essais, menés sur 2080 hommes souffrant de problèmes sexuels, et a montré que le ginseng avait une efficacité certaine permettant des améliorations significatives.[46] En effet, le ginseng, grâce à sa teneur en ginsénosides, agit en améliorant la vasodilatation et en stimulant l'afflux sanguin dans les corps caverneux du pénis par une augmentation de la quantité d'oxyde nitrique, ce qui provoque une dilatation des vaisseaux.

Une étude clinique effectuée en Corée du Sud en 2012, publiée dans *l'International Journal of Impotence Research*, et réalisée en double-aveugle randomisée et contrôlée par placebo, a cherché à montrer l'action du ginseng sur l'impuissance et la perte de vigueur érectile. L'étude consistait à donner à la moitié d'un groupe de 119 hommes âgés de 20 à 70 ans, atteints de dysfonction érectile légère à modérée, 8 semaines de traitement d'extrait de ginseng, et à l'autre moitié, un placebo.

Après 8 semaines, les chercheurs ont évalué les résultats par le biais de l'Indice International de la Fonction Erectile (IIEF-15), un questionnaire concernant la fonction érectile et la satisfaction sexuelle. L'IIEF-15 a montré une amélioration de la fonction érectile des patients ayant pris l'extrait de ginseng, ainsi qu'une capacité à retarder l'éjaculation pendant les rapports sexuels.[47][48]

Faisant partie de la famille des adaptogènes, le ginseng aide à rétablir l'équilibre général et agit de manière positive sur le bien-être général en agissant sur l'ensemble des fonctions du corps. Il est bénéfique contre les états de stress et d'anxiété.

Toutes ses actions ont comme conséquence heureuse de favoriser un terrain propice à une sexualité épanouie, pour les hommes comme pour les femmes.

NB/ Afin d'optimiser l'action du ginseng sur la dysfonction érectile et d'obtenir des érections plus dures et fermes, il est possible d'associer le rhizome à d'autres produits naturels reconnus pour leurs propriétés aphrodisiaques : bois bandé, gingembre, galanga, maca du Pérou, sarriette.[49]

## D. Effets secondaires

Les effets indésirables du ginseng sont rares.

Les signes pouvant apparaître sont des nausées, des douleurs gastriques, de l'anxiété ou de l'insomnie.

Utilisé à forte dose, le ginseng peut provoquer une hypertension artérielle et des palpitations, de la nervosité, une euphorie, des éruptions cutanées et de la diarrhée.

## E. Contre-indications

Le ginseng possède des propriétés excitantes, de ce fait il faut donc éviter de l'utiliser en association avec du café, du thé, de l'alcool ou d'autres stimulants.

Par précaution et manque de données, le ginseng ne doit pas être utilisé chez les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes.

Par principe de précaution, le ginseng est contre-indiqué chez les personnes sujettes à l'hypertension artérielle et ayant des antécédents de cancer hormonodépendant.

L'utilisation chez des personnes traitées par médicaments hypoglycémisants et/ou hypertenseurs peut être judicieuse mais à utiliser avec précaution.

Les interactions étant peu connues, il faut s'assurer que les personnes surveillent bien leur diabète et/ou leur tension.

## F. Interactions médicamenteuses

Certains composants du ginseng (principalement l'acétate d'éthyle) ayant une fonction anticoagulante, il vaut mieux éviter de la prendre en même temps que des anticoagulants.[50] [51]

Il est donc important de bien connaître les éventuels traitements des patients auxquels on conseille le ginseng.

## G. Utilisation

Le ginseng est une plante largement utilisée dans la composition des compléments alimentaires. Le plus souvent, nous le trouvons dans les spécialités revendiquant une stimulation de l'énergie physique ou intellectuelle. Il se trouve aussi dans des spécialités revendiquant une stimulation de la mémoire et de l'immunité.

C'est le *Panax ginseng* qui possède la composition la plus intéressante.

Le ginseng est le plus souvent conseillé à la posologie de 1 gramme par jour de poudre de racine séchée, réparti en 2 ou 3 prises. Ce dosage est appliqué grâce à

des gélules de ginseng qui, composées chacune de 390mg de poudre, sont conseillées à la hauteur de 4 à 5 gélules par jour soit environ 1,6g.

La posologie doit être au minimum de 800mg et au maximum de 2g par jour.

Le dosage n'est pas facile à déterminer car les spécialités le donnent souvent en poids d'extrait de ginseng sans préciser la quantité de racine utilisée. Et le dosage en ginsénosides n'est quasiment jamais indiqué.

Les racines de plantes sèches utilisées en infusion ou décoction, sont à prendre à la dose de 500mg dans 150mL d'eau, sans dépasser 4 infusions ou décoctions par jour.

En pratique, la plupart des spécialités conseillent une seule prise le matin ou le matin et le midi mais il est plutôt déconseillé d'en prendre le soir, à cause de sa capacité stimulante.

Le ginseng doit être utilisé sous forme de cure de 3 à 4 semaines avec une pause d'une semaine minimum entre chaque cure.

Les doses sont à adapter selon les effets obtenus sur chaque personne, sans dépasser les 2g par jour.

Dans la Pharmacopée Chinoise, le ginseng est utilisé sous forme de décoction de 5 à 10 grammes de racines, ou sous forme de poudre de 1 à 2 grammes mais aussi en infusion de lamelles de racines.[27], ce qui est supérieur à la dose recommandée en Occident. La racine de ginseng n'est pas la seule partie de la plante à être utilisée. En effet, d'autres parties peuvent être intéressantes et sont décrites dans la Pharmacopée Chinoise :

La « barbe de ginseng », *Renshenxu*, correspond aux radicelles les plus fines. Elles sont issues de la racine du ginseng cultivé. Cette partie est utilisée notamment pour les problèmes liés au poumon (Elle est indiquée dans la toux avec hémoptysie ou hématurie, s'accompagnant de soif et dans les vomissements de reflux liés à la déficience de l'estomac).

- La « tête de racine », *Renshenlu*, correspond à la partie proximale de la racine de ginseng rouge. Cette partie est utilisée pour faire monter l'énergie vers la partie supérieure : c'est-à-dire en tant qu'expectorant et émétique (Il est prescrit dans les cas de déficience de l'énergie constitutionnelle avec présence dans l'organisme de mucosité fluide que le patient n'est plus en mesure d'évacuer par lui-même soit par expectoration, soit par vomissement).
- La « feuille de ginseng », *Renshenye*, est séchée et utilisée pour traiter les problèmes liés au poumon et à l'estomac.[27]

## H. Réglementation

La réglementation des compléments alimentaires a été traitée dans la partie correspondante chez la spiruline, nous parlerons ici uniquement du ginseng.

Selon la pharmacopée Française, les parties souterraines de *Panax ginseng* C.A. Meyer font partie de la liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Il est précisé que cette plante est utilisée en médecine traditionnelle européenne et d'outre-mer mais aussi en médecine traditionnelle chinoise. Il y est notifié que le ginseng peut également avoir des usages alimentaires et/ou condimentaires.

La monographie du ginseng est présente dans la Pharmacopée Européenne, applicable par l'ensemble des États membres de l'Union Européenne.

Le ginseng se retrouve dans les compléments alimentaires sous différentes formes dont la plus connue est celle de gélules.

Il peut être présent dans des ampoules buvables, souvent en association à d'autres plantes. Il peut être présent sous forme de comprimés secs ou effervescents, sous forme de poudre ou sous forme de plantes sèches qui sont des fragments de racines séchées, utilisables en infusions ou décoctions.

Il existe aussi de l'huile essentielle de ginseng mais on ne la retrouve pas en officine.

La pharmacopée Française exige une teneur en ginsénosides (Rg1 et Rb1) de la plante séchée d'au moins 0,4%.

Conclusion :

Le ginseng est connu de manière ancestrale pour son utilisation dans la médecine traditionnelle chinoise en tant que remède naturel.

Il est présent aujourd'hui en Europe, dans de nombreux compléments alimentaires, le plus souvent pour stimuler l'énergie physique et intellectuelle.

C'est une racine qui s'adapte aux besoins de l'organisme en permettant de mieux tolérer les différentes situations auxquelles le corps est soumis.

## PARTIE 3 : Le reishi





Depuis très longtemps, les asiatiques considèrent le *Ganoderma lucidum*, Ganoderme luisant ou encore polypore luisant, connu aussi sous le nom de *Lingzhi* (en chinois) ou *reishi* (en japonais), comme « un champignon de longévité ou même d'immortalité », « le champignon miraculeux » ou encore « l'herbe porte-bonheur » qui sert à améliorer la santé et à aider les malades à guérir leurs maux.

Actuellement, ce champignon est incorporé dans plusieurs formules de compléments alimentaires pour ses valeurs nutritionnelles intéressantes, c'est pourquoi je me suis intéressée à lui dans ce travail.

## A. Description et origines

Il est extrêmement rare à l'état sauvage, à tel point qu'il était interdit autrefois de parler publiquement de ses vertus, car il était réservé aux seuls Empereurs. Il ne pousse en effet que dans des forêts montagneuses profondes, généralement sur les troncs des pruniers en décomposition, et on n'en trouve que deux ou trois pour dix mille pruniers morts.

Les Chinois ont tenté, pendant des siècles, de cultiver ce champignon et ce n'est qu'au début des années 1970 que des chercheurs japonais y sont parvenus. À partir de ce moment, le champignon est devenu facilement accessible.

*Ganoderma* est considéré comme un genre important, appartenant à l'ordre des Polyporales, à la sous division des *Agaricomycotina*, à la classe des *Agaricomycètes*, à la sous classe des *Agaricomycètes* et à l'embranchement des *Basidiomycota*. Il fait partie de la famille *Ganodermataceae* et du genre *Ganoderma*.

Au sein de la famille des *Ganodermataceae*, le genre *Ganoderma* prédomine, du fait du nombre d'espèces qu'il regroupe (219 espèces) et, par le fait qu'il est largement distribué dans le monde, aussi bien en zone tempérée qu'en zone tropicale. Les principaux caractères qui distinguent le genre *Ganoderma* des autres genres sont :

une croûte distincte, terne ou luisante qui recouvre la surface pileïque et la structure des spores.

Les espèces sont différenciées par la forme et la couleur (rouge, noire, bleue, verte, blanche, jaune et violette) du chapeau, la spécificité d'hôte et l'origine géographique.

*Ganoderma* est un genre cosmopolite avec une distribution large dans les régions tropicales et tempérées, mais sa véritable diversité et la biogéographie de ses espèces reste encore à établir.

### 1. Caractéristiques macroscopiques

Le sporophore est annuel, à pied très excentré ou rarement subcentral parfois sessile, cylindrique et cabossé, de la même couleur que le chapeau. Il est relativement grêle par rapport à l'aspect massif du chapeau. Il mesure 5 à 20 cm de longueur par 1 à 3 cm d'épaisseur.

Le chapeau est annuel, orbiculaire, réniforme ou flabelliforme (en éventail). Il existe des formes imbriquées à 2 ou 3 chapeaux. Il mesure jusqu'à 15 cm de diamètre et 3 cm d'épaisseur à la base.

La surface pileïque est vernissée, luisante, plus ou moins lisse, sillonnée, zonée concentriquement, légèrement ridée radialement (comme du bois) et souvent d'abord jaunâtre, orangé ou rouge-cerise puis devient rouge-sang à pourpre sombre chez les vieux spécimens.

La trame est blanc-crème, puis, devient rousse ou couleur du bois dans les parties plus âgées. Elle est ligneuse, très dure et non comestible.

Le pied est cylindrique ou faiblement aplati, mesure jusqu'à 15 cm de long et 2,5 cm de large, est souvent réduit ou absent, est recouvert comme le pileus d'une fine croûte vernissée pourpre, à rougeâtre presque noire. Une trame fibreuse, blanchâtre à ocre claire y est présente.

La surface des pores est blanc-crème au début, puis ocré, brunissant à l'écrasement. Les pores sont régulièrement disposés, arrondis. Il y a 4 à 5 pores par mm<sup>2</sup>.

Les tubes sont non stratifiés, ocrés, fins, souvent couverts d'une pruine blanchâtre et mesurent jusqu'à 1,5 cm d'épaisseur. [52]

## 2. Caractéristiques microscopiques

Le système hyphal trimitique est présent. Il est constitué de 3 types d'hyphes mycéliennes :

- Hyphes génératrices hyalines, 2 à 4  $\mu\text{m}$  de large, à paroi fine, ramifiées et bouclées, plus fréquentes dans la marge piliéique.

- Hyphes squelettiques, jusqu'à 6  $\mu\text{m}$  de large, prédominantes dans le sporophore, à paroi épaisse, jaunâtre-clair à brun-jaunâtre ou brunâtre, non cloisonnées, avec quelques ramifications dans les parties distales et presque arboriformes à la partie supérieure de la trame.

- Hyphes conjonctives rares à abondantes dans la trame, hyalines à jaunâtres, de 2 à 3  $\mu\text{m}$  de large, à longues ramifications.

Les spores sont tronquées-elliptiques, apiculées, verruqueuses, brunes et à double paroi. L'épispore est fine, hyaline et lisse. L'endospore est épaisse avec fréquemment un apex plus ou moins aplati et porte quelques longues et épaisses échinules, parfois fondues en crête et qui supportent l'épispore. Les dimensions des spores sont de 7 à 12 x 6 à 8  $\mu\text{m}$ .

Les basides sont nettement ellipsoïdes à 4 stérigmates, avec une couche basale et mesurent de 12 à 15 x 10 à 11  $\mu\text{m}$ .

Les cystides sont absentes.

## 3. Habitat

L'espèce est généralement saprophyte lignicole, croissant au pied des troncs vivants ou morts et des souches où elle provoque une pourriture blanche. Elle peut aussi parasiter des racines (et semble alors pousser au sol).

On le trouve souvent de juin à novembre dans les forêts humides essentiellement sous des chênes, mais aussi les hêtres, les aulnes, les bouleaux, les arbres fruitiers (poiriers, pêchers, abricotiers), rarement sur les résineux (où il pourrait s'agir d'espèces très voisines comme *G. tsugae*, *G. Carsonum*).

Seulement deux ou trois de ces 10 000 arbres âgés verront la croissance du *G. lucidum*, sa forme sauvage est extrêmement rare. Chaque année, il croît en solitaire ou par 2 à 3 individus, assez souvent connés, déformés voire superposés.[52]

#### 4. Culture

Le *Ganoderma lucidum* requiert un équilibre entre humidité, température et nutriments qui sont fournis par le sol et les bûches de bois sur lesquelles le champignon pousse. Sa qualité est inégale en raison de facteurs environnementaux comme les infestations d'insectes et de maladies qui empêchent sa pleine croissance.[53]

Il y a longtemps, on a essayé de produire les sporophores du *Ganoderma lucidum*. Il s'agit d'une culture sur bûches imitant la « pousse » naturelle des ganodermes. Elle consiste à inoculer des fragments de mycélium sur la section de petits rondins de bois qui vont être imprégnés de vapeur d'eau. Disposés au sol, ils seront recouverts de terre. Cette culture à grande échelle est faite sous de grandes serres qui permettent de maîtriser la température et l'humidité.[54]

L'ensemble du processus de culture naturelle sur bûche de bois prend près d'un an. Cette culture se fait tout d'abord par greffage du champignon sur une bûche de chêne vieilli. Les bûches de bois sont ensuite placées en chambre chaude le temps de l'inoculation.

Les bûches de bois inoculées sont placées dans des serres, pour que leur environnement puisse être rigoureusement contrôlé.

Les bûches de bois sont recouvertes d'un humus riche en nutriments. La qualité du sol et des bûches est cruciale pour que le reishi tire les éléments nutritifs dont il a besoin pour atteindre une grande taille et une haute qualité.

À l'intérieur de la serre, un système d'irrigation assaini doit être utilisé. La température, l'intensité lumineuse et l'humidité sont constamment surveillées. La serre doit aussi être bien aérée et protégée d'un soleil direct.

Le champignon commence progressivement à se colorer et à pousser. De mauvaises herbes et insectes peuvent apparaître, mais aucun produit chimique agricole ou pesticide n'est utilisé.

Pendant la dernière phase de croissance, les spores sortent sous le sporophore et sont projetées dans l'atmosphère. Puis, les spores se posent et recouvrent le sol d'un tapis brun rougeâtre.

Le meilleur moment de la récolte se situe juste après la phase de reproduction. Chaque champignon arrivé à pleine maturité est soigneusement cueilli à la main, entreposé, puis séché. Tout le processus se répète à la récolte d'après. Périodiquement, le sol de la serre doit être mis au repos pour permettre aux éléments nutritifs de se renouveler avant de réutiliser la même serre.

Comme la méthode de culture naturelle sur bûche de bois prend près d'un an et demande plus de travail et de ressources, il y existe donc d'autres méthodes de production plus rapides :

La culture sur pulpe de bois : un substrat en pulpe de bois (milieu de culture du champignon) est placé dans une bouteille en verre ou un sac plastique et le champignon y est ajouté. Les bouteilles ou sacs sont ensuite empilés sur des étagères dans un entrepôt fermé. Généralement, trois mois après, cette méthode de culture produit de petits champignons fins et frêles.

La culture en boîte de bois : cette méthode est similaire à la culture naturelle sur bûche de bois dans le sens où elle se fait par greffage du champignon sur une bûche de bois. Cependant les bûches de bois sont simplement placées dans une boîte, mais pas enterrées dans le sol. Bien que cette méthode soit préférable à celle sur pulpe de bois, seul un reishi de taille et de qualité moyenne est généralement produit puisqu'il pousse hors-sol et donc sans apport nutritif du sol.

# B. Composition

## 1. Les triterpènes

Au moins 140 triterpènes différents ont été identifiés dans *Ganoderma lucidum*. Ils sont divisés en 10 groupes basés sur leur structure. La majorité a un goût amer : ce sont souvent les acide ganodériques.[55]

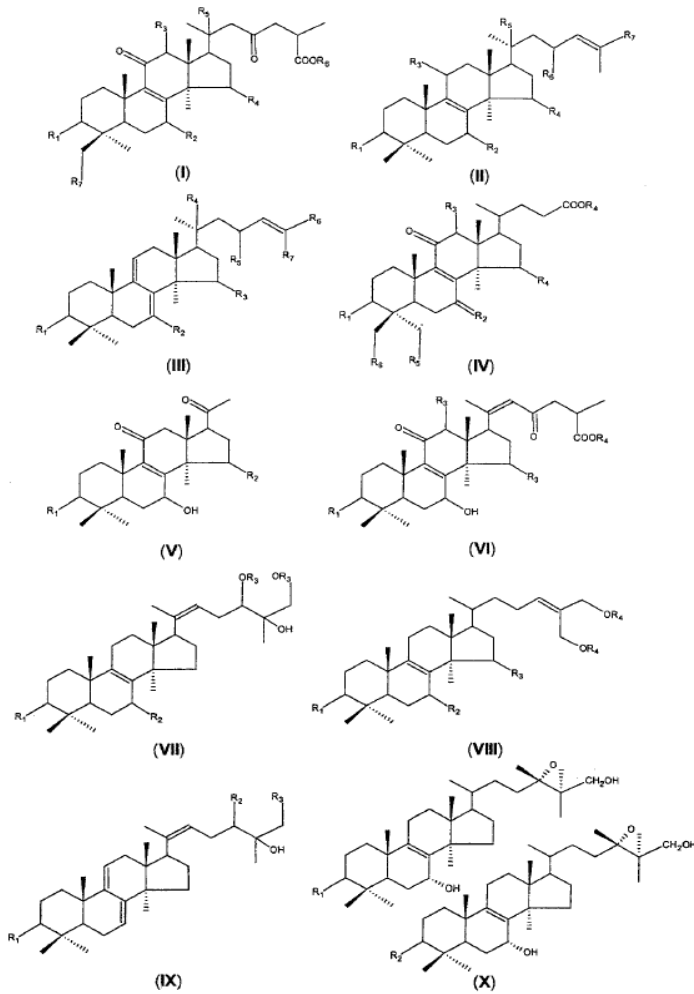


Figure 7 : Structure des 10 groupes de triterpénoïdes du *Ganoderma lucidum* (Encyclopédie des compléments alimentaires) [56]

En 1982, une équipe a isolé du mycélium de *Ganoderma lucidum* 6 substances triterpéniques qui ont présenté une activité cytotoxique sur les cellules d'hépatome. Il s'agit des acides ganodériques : U, V, W, X, Y et Z. La détermination de l'activité des produits a été effectuée par dénombrement des cellules d'hépatome HTC (*hybride*

*transfer complex*) visibles après un, deux et trois jours de contact avec les substances cytotoxiques. A la dose de 66 µg/ml, les 6 acides ganodériques ont montré un très net pouvoir cytotoxique vis à vis de ces cellules cancéreuses. Au niveau de la structure chimique, ces 6 molécules possèdent toutes un groupement ionisable (-COOH) et une tête polaire (-OH). Il semblerait que ce soit un caractère important pour l'action cytotoxique.[56]

L'intérêt thérapeutique de ces substances dans le traitement du cancer paraît toutefois limité. En effet, une étude de Chen a montré que les doses nécessaires à une cytotoxicité étaient relativement élevées. De plus, cette cytotoxicité s'exerçait de façon identique sur des lignées de cellules normales et sur des lignées de cellules cancéreuses.[57]

## 2. Les polysaccharides

Différents types de polysaccharides bioactifs ont été extraits et isolés à partir de différentes espèces du genre *Ganoderma*. [58]

Il y a une diversité importante concernant leur structure et leurs propriétés physiologiques. Les polysaccharides bioactifs majeurs du genre *Ganoderma* sont composés de (1-3), (1-6) -  $\alpha/\beta$ -glucanes, de glycoprotéines et d'hétéropolysaccharides hydrophiles. On y trouve le glucose, le mannose, le galactose, le fucose, le xylose et l'arabinose qui sont combinés dans des proportions différentes et qui sont reliés par différents types de liaisons glycosidiques et peptidiques.[59] Comme les polysaccharides sont des molécules très complexes, leur caractérisation détaillée en fonction de la composition glycosidique spécifique et du poids moléculaire est obligatoire pour établir le lien entre l'activité biologique et la structure.

L'effet antioxydant est dû à la présence de l'activité antiradicalaire, au pouvoir réducteur et aux effets chélateurs sur des ions ferreux et certaines autres molécules.[60] L'activité antiradicalaire semble être liée à une augmentation de l'activité de 3 enzymes anti-oxydantes :

- La superoxyde dismutase (SOD) catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène
- La catalase (CAT) détoxifie le peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes lipidiques en les transformant en substances non toxiques
- La glutathion peroxydase (GSH-Px) maintient les niveaux de glutathion réduit (GSH).[61]

Les polysaccharides antitumoraux exercent leur bioactivité essentiellement *via* l'activation ou l'augmentation de la réponse immunitaire de l'hôte. Les propriétés antitumorales des fractions polysaccharidiques enrichies, solubles dans l'eau, issues du *G. lucidum* semblent être liées à la stimulation de la production d'interleukines (IL-1, IL-6), du facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) à partir des monocytes et/ou des macrophages et d'interféron  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) à partir des lymphocytes T. [62]

Plus de 100 types de polysaccharides ont été isolés à partir du sporophore, des spores et du mycélium, ou extraits à partir du liquide de culture du *G. lucidum*. La plupart ont un poids moléculaire allant de  $4 \cdot 10^5$  à  $1 \cdot 10^6$  Da. Ils constituent l'une des principales sources de composés pharmacologiquement actifs du *G. lucidum*. Les polysaccharides tels que les  $\beta$ -D-glucanes, les hétéropolysaccharides et les glycoprotéines ont été isolés et caractérisés. Ils sont considérés comme les principales molécules responsables de la bioactivité du champignon.[63][64]

### 3. Les protéines

Certaines protéines possédant une bioactivité ont également été isolées à partir du *Ganoderma lucidum*. Une protéine dotée d'une activité mitogène *in vitro* et immunomodulatrice *in vivo* a été extraite du mycélium de *G. lucidum*. Cette protéine, appelée Ling Zhi 8 (LZ8) est capable d'hémagglutiner les globules rouges de moutons mais pas les globules rouges humains. *In vivo*, lorsqu'elle est administrée de façon répétée, LZ8 empêche l'apparition d'une réaction anaphylactique systémique, chez les souris sensibilisées à un antigène.[65]



La structure de LZ8 possède 110 acides aminés parmi lesquels une majorité d'acide aspartique et de valine.[66]

LZ8 active la prolifération des lymphocytes T. Elle résulterait de la production d'IL 2 par les monocytes et de l'augmentation de l'expression des récepteurs à l'IL 2, les ICAM1, sur les lymphocytes.[67]

#### 4. Les composés azotés

Deux nucléosides ont été trouvés : l'adénosine et le 5-désoxy-5'- méthyl-sulfinyl-adénosine.[68]

L'adénosine est un nucléoside composé d'adénine fixée sur un ribose (sous forme de ribofuranose) *via* une liaison  $\beta$ -N<sub>9</sub> glucoside. L'adénosine est libérée par les neurones et par les cellules gliales. Elle joue un rôle important dans les processus biochimiques, tel le transfert d'énergie, sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) et d'adénosine diphosphate (ADP), ainsi que dans la transduction de signaux sous forme d'adénosine monophosphate cyclique, AMPc. Elle joue également un rôle de neurotransmetteur de type hormonal.

D'extraits de *Ganoderma lucidum* a été isolée de l'adénosine qui a inhibé, chez des souris, le tonus musculaire, élevé le seuil de la douleur, prolongé la résistance à une mort induite par la caféine et relâché les muscles squelettiques. Ces différents résultats indiquent une « régulation négative » induite par les extraits, sur l'activité du système nerveux, avec notamment une action myorelaxante et tranquillisante.[69]

#### 5. Les autres constituants

A titre d'information, le reishi contient également des stérols, des acides aminés, de l'acide oléique, du cyclo-octasulfure, du peroxyde d'ergostérol (5,8- epidioxy-ergosta-6,22E-dien-3-ol), et des cérébrosides ((4E',8E')-N-D-2'-hydroxystearoyl-1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-9-méthyl-4-8-sphingadiénine et (4E,8E)-N-D-2'-hydroxypamitoyl-1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-9-méthyl-4-8-sphingadiénine).

En ce qui concerne les ions inorganiques, le champignon contient Mg, Ca, Zn, Mn, Fe, Cu et Ge. Les spores contiennent de la choline, de la bétaine, de l'acide tétracosanoïque, de l'acide stéarique, de l'acide palmitique, de l'ergosta-7, du 22-dien-3-ol, de l'acide nonadécanoïque, de l'acide béhénique, de la tétracosane, de la hentriacontane, de l'ergostérol, et du  $\beta$ -sitostérol.[62][68][70]

## C. Effets sur la santé

Le *G. lucidum* est un champignon célèbre car il possède de nombreux effets pharmacologiques comme immunomodulateur, anti-athérosclérotique, anti-inflammatoire, analgésique, chimioprotecteur, antitumoral, radioprotecteur, sédatif, antibactérien, antiviral (y compris anti-VIH), hypolipidémiant, antifibrotique, hépatoprotecteur, antidiabétique, antioxydant et antiradicalaire, anti-vieillessement, hypoglycémique et anti-ulcéreux. Il est désormais reconnu comme un traitement adjuvant dans le traitement de la leucémie, le carcinome, l'hépatite et du diabète. C'est seulement depuis la dernière décennie qu'on a commencé à signaler dans les revues internationales les essais cliniques qui utilisaient les préparations issues du *G. lucidum* pour traiter le cancer et d'autres maladies.[71][72][73][74]

### 1. L'activité antioxydante

L'activité anti-oxydante du BPL ( $\beta$ -propiolactone), un glycopeptide, a été étudié, isolé à partir du *G. lucidum* sur des lésions créées par des ROS au niveau des macrophages. Il était composé de 14 acides aminés, de D-rhamnose, de D-xylose, de D-fructose, de D-galactose, de D-mannose et de D-glucose. Ces composants étaient reliés par des liaisons  $\beta$ -glycosidique (poids moléculaire de 0,585 kDa). Le BPL a montré, *in vitro* et *in vivo*, son activité antioxydante en augmentant le taux de survie des macrophages et en protégeant les mitochondries contre les dommages entraînés par la présence de l'hydroperoxyde tert-butyle (tBOOH).[75]

Le BPL a également été étudié pour son activité antioxydante sur streptozotocine (STZ) chez des rats diabétiques. Il entraîne une augmentation du taux des

antioxydants non enzymatiques et enzymatiques, du niveau sérique d'insuline et une réduction de la peroxydation lipidique.[76]

L'activité antioxydante du GLP a été étudiée dans les différents systèmes d'oxydation (l'huile de soja et le saindoux sont utilisés comme substrats d'oxydation). Les auteurs de l'étude ont observé une excellente activité anti-oxydante, comparable à celle de l'antioxydant synthétique, l'hydroxytoluène butylé (BHT), trouvé dans l'huile de soja. Ce glycopeptide a été capable de bloquer l'activité lipoxygénase de l'huile de soja. Il a également une activité antiradicalaire contre des radicaux hydroxyles produits dans le système de désoxyribose, et contre des radicaux superoxydes produits par le pyrogallol auto-oxydation. On a trouvé aussi une activité anti-oxydante au niveau d'homogénat du tissu hépatique du rat et des systèmes de peroxydation mitochondriales.[77]

Les études effectuées au cours des dernières décennies concernant les propriétés antioxydantes des polysaccharides, des glycoprotéines et des extraits bruts ont décrit que l'effet anti-radicalaire semble être principalement lié à l'augmentation de l'activité des enzymes anti-oxydantes telles que la SOD, la CAT et la GSH-Px.[75][78]

Peu d'études sur l'activité antioxydante des polysaccharides du genre *Ganoderma* autres que celles du *G.lucidum* ont été menées. La plupart de ces études ont été réalisées *in vitro*. Des rapports utilisant des essais *in vivo* sont rares et ne décrivent pas le mécanisme d'action impliqué. A la place, leurs auteurs indiquent seulement une augmentation de l'activité des enzymes anti-oxydantes après l'exposition à une lésion spécifique.[79] Ces polysaccharides ont été isolés mais pas complètement caractérisés chimiquement. Les données disponibles comprennent généralement des poids moléculaires et, dans certains cas, la composition en sucres. Des liaisons glycosidiques sont rarement caractérisées.

Par conséquent, il est impossible de mettre en évidence une caractéristique chimique directement liée à l'activité antioxydante des polysaccharides du champignon. En se basant sur les rapports donnant des informations sur les caractéristiques structurelles, on peut dire que les homo-glucanes et les hétéro-glucanes qui présentent des liaisons glucidiques  $\beta$  (1 -3) ont de fortes propriétés antioxydantes.[79]

## 2. L'activité immunomodulatrice

Des extraits du *G. lucidum* sont des activateurs puissants des lymphocytes T, ce qui induit la production d'un certain nombre de cytokines, en particulier l'IL-2. Dans les cellules mononucléaires humaines du sang périphérique (PBMC), essentiellement les cellules T, *in vitro*, l'extrait hydrophile du *G. lucidum* induit l'expression des cytokines comme l'IL-10, le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\beta$ , l'IL-6 et l'IL-2 (157). L'extrait brut de polysaccharides isolé à partir des spores fraîches induit la libération d'IFN- $\gamma$  par les lymphocytes T humains. La fraction polysaccharidique GL-B stimule la production d'IL-2 d'une manière dose-dépendante et améliore nettement la cytotoxicité des lymphocytes T cytotoxiques. On observe une augmentation à 100% avec une concentration de 200  $\mu\text{g/ml}$ . [62]

La protéine Ling Zhi-8 (LZ-8) est également un activateur puissant de cellules T par régulation de l'expression des cytokines. La stimulation des lymphocytes du sang périphérique humain par la LZ8 a entraîné la production d'IL-2 et l'expression de son récepteur. En plus de la prolifération des lymphocytes T, il y a une stimulation de la formation d'agrégats cellulaires. Cette formation est corrélée avec une spectaculaire augmentation de l'expression des CD54 et une augmentation de la production de l'IFN- $\gamma$ , du TNF- $\alpha$  et de l'IL-1 $\beta$ , les molécules associées à la régulation de l'expression des CD54. La formation d'agrégats cellulaires et les effets prolifératifs de la LZ-8 sont bloqués par l'addition d'un anticorps monoclonal CD18 ou CD11a. [80]

Le reishi permet donc de stimuler le système immunitaire grâce à son activation des lymphocytes T.

## 3. L'activité antihistaminique

Les sporophores du Reishi ont été traditionnellement utilisés comme des agents anti-inflammatoires pour traiter l'asthme, la dermatite de contact ou une allergie. Au cours d'un test de dépistage de l'inhibition de la libération d'histamine à partir des mastocytes du rat, induite par la concanavaline A, on a découvert pour la première fois les acides ganodériques C et D. Une autre étude a montré la présence, dans le

liquide de culture, de substances telles que l'acide oléique et le cyclo-octasulfure, qui eux aussi, étaient capables d'inhiber le relargage d'histamine de mastocytes stimulés. Le mécanisme d'action pourrait être une stabilisation de la membrane des mastocytes.[70]

#### 4. L'activité antidiabétique

Il a été prouvé expérimentalement que le ganoderme luisant était capable de modifier la glycémie. Des extraits aqueux ont été injectés dans le péritoine de souris normoglycémiques ou en hyperglycémie provoquée. Une baisse significative du taux de glucose a été observée chez les deux types de souris.

Les principes actifs ont été identifiés : ce sont des hétéroglycanes, les ganodérans A, B et C.[81]

Le ganoderan A est constitué de glucose, rhamnose, galactose et d'une faible fraction peptidique.

Le ganoderan B est constitué de glucose, rhamnose, galactose, acides glucuronique et galacturonique et d'une fraction peptidique.

Le ganoderan C possède une fraction peptidique.

Ces 3 principes actifs sont constitués essentiellement d'unités D-glucose reliées entre elles par des liaisons  $\beta$  (1-6), ce qui paraît être un caractère unique par rapport aux autres glucanes de la drogue brute. Des liaisons  $\beta$  (1-3) existent aussi. Il semble que le ganoderan B soit quantitativement, le principal glycanes hypoglycémiant dans la drogue, bien que le ganoderan A ait montré une plus forte activité hypoglycémiant intrinsèque. On peut noter également que certains glycanes antitumoraux ont montré une capacité à abaisser la glycémie, bien que cette action soit moins forte que celle des ganodérans.

L'action hypoglycémiant des ganodérans s'exerce vraisemblablement par 2 voies. D'une part, ils augmentent le taux d'insuline plasmatique. D'autre part, ils accélèrent le métabolisme du glucose au niveau du foie, où il a été noté une potentialisation de l'activité des enzymes participant au métabolisme des glucides et au niveau des tissus périphériques.[82]

## 5. L'activité cardioprotectrice

Des études *in vitro* (culture de cellules myocardiques, cœur isolé) et *in vivo* sur des chats, des chiens, des lapins et des souris ont démontré une action bénéfique indéniable d'extraits de ganoderme luisant sur la fonction cardiaque.[83]

Ce sont les extraits alcooliques qui se sont révélés les plus actifs. De fractions méthanoliques, ont été extrait des triterpénoïdes actifs : l'acide ganoderique S, le ganodermanontriol et le portenstérol. Ils ont montré un effet cardiotonique (ralentissement du rythme cardiaque, renforcement de l'amplitude des battements).

On a observé une réduction de 18,6% du taux de cholestérol total plasmatique chez les rats hypertendus consommant la poudre de reishi pendant 4 semaines (5% de leur nourriture). Les taux de triglycérides hépatiques et de cholestérol hépatique ont également été réduits d'environ 46% et 56%, respectivement.[84]

L'action antihypertensive du ganoderme luisant, utilisé en médecine populaire chinoise, a été confirmée par une étude clinique menée en 1985.[85] Sur une période de six mois, les auteurs ont évalué l'effet d'un extrait mycélien administré oralement sous forme de lyophilisat (240 mg/ jour) à deux groupes de patients : le premier était constitué de personne hypertendues, le deuxième était constitué de patients normotendus. Les résultats ont montré une réduction significative de la pression sanguine uniquement dans le groupe des patients hypertendus indiquant ainsi que le ganoderme luisant présente bien un intérêt thérapeutique pour traiter l'hypertension.

Au cours de recherches sur les substances antihypertensives, il a été montré qu'un extrait méthanolique du ganoderme luisant présentait une activité inhibitrice de l'enzyme de conversion préparée à partir de rein de porc. De cet extrait, les chercheurs ont isolé et caractérisé 8 triterpènes actifs parmi lesquels l'acide ganoderique F qui avait la plus forte action inhibitrice.[86]

## D. Effets secondaires

A des doses orales de 1,5 à 9 g/ jour, certains patients ont connu les symptômes temporaires suivants : somnolence, soif, éruptions cutanées, ballonnements, mictions fréquentes, transpiration anormale et selles molles.[87]

## E. Contre-indications

Ayant des effets sur l'hypertension artérielle, la prise de reishi est contre-indiquée aux personnes souffrant d'hypotension artérielle.

Ce champignon, comme beaucoup d'autres plantes, reste déconseillé aux femmes enceintes ou en période d'allaitement.

## F. Interactions médicamenteuses

De par son effet sur la glycémie, le reishi est à éviter avec les médicaments traitant le diabète.

# G. Utilisations

## 1. Utilisation dans la médecine traditionnelle chinoise

Depuis qu'il est utilisé, divers produits ont été préparés à partir du reishi, tels que des sirops, des injections, des comprimés, des teintures, des bols contenant de la poudre de *Ganoderma lucidum* et du miel, des solutions, des mélanges, etc. Mais, le plus souvent, c'est la tisane qui a été consommée. Il s'agit d'une décoction du carpophore après un trempage préalable de plusieurs heures dans l'eau chaude.

Il semble que le reishi soit un véritable remède « miracle », car il a été ou est utilisé avec plus ou moins de succès pour traiter des troubles ou des maladies aussi divers que : la neurasthésie, les étourdissements, l'insomnie, les rhinites, la bronchite chronique, l'asthme bronchique, l'hépatite chronique, la pyélonéphrite, l'hypercholestérolémie, la maladie coronarienne, l'hypertension, les leucopénies, les troubles intestinaux, les ulcères gastriques ou duodénaux.[88]

Selon la Pharmacopée de la Chine (version 2000), *Ganoderma lucidum* est un puissant revitalisant du Qi (Chi) qui est l'énergie vitale présente en nous et qui disparaît à la mort. Il soulage également l'esprit, la toux et l'asthme, et il est recommandé pour des étourdissements, l'insomnie, des palpitations et l'essoufflement.

En Médecine traditionnelle chinoise et japonaise, les dosages varient généralement entre 1,5 g et 9 g par jour de champignon séché ou l'équivalent sous forme de comprimés, de capsules ou d'extrait solide ou fluide.

## 2. Utilisation dans les pays occidentaux

Le reishi se trouve très facilement dans les compléments alimentaires en pharmacie, dans les magasins bio ou sur internet.



Il peut être retrouvé sous forme de gélules, de comprimés, d'ampoules, de teinture mère de solution buvable, de poudre ou entier séché, seul ou associé à d'autres champignons comme le Shiitaké et le Maitaké, ce qui a pour effet de potentialiser leur action.

La posologie recommandée varie entre 1 et 10 g de reishi par jour. On conseille de commencer par de petites doses avant d'augmenter progressivement selon les réactions de votre corps.

La consommation de reishi doit se faire sur le long terme pour obtenir des résultats. Cependant, pour ne pas trop habituer l'organisme, il est important de faire une pause d'une semaine toutes les 3 semaines.

La posologie recommandée est :

- En comprimés : jusqu'à 5 par jour pour des gélules de 250 mg.
- En poudre : jusqu'à 10 g par jour.
- En teinture-mère (33%) : 20 gouttes, 3 fois par jour.
- En infusion : ½ tasse, 2 fois par jour (matin et soir).

## H. Réglementation

La réglementation des compléments alimentaires a été traitée dans la partie correspondante chez la spiruline, nous parlerons ici uniquement du reishi.

Le *ganoderma lucidum* a fait son entrée dans la pharmacopée française en 2019, il est inscrit sur la liste A.

Le ganoderme est utilisé en l'état (3 à 15 g) en décoction ou en poudre (1,5 à 3g) par voie orale. Il existe des compléments alimentaires avec ce champignon vendus sur des sites de vente en ligne alors qu'il n'est pas listé sur l'arrêté des plantes pouvant entrer dans la composition des compléments alimentaires. En cuisine, la poudre est ajoutée au riz, lait et bouillons. Le ganoderme est préconisé contre la fatigue, pour stimuler les défenses immunitaires et pour ses propriétés adaptogènes.[89]

La monographie du ganoderme luisant est présente dans la Pharmacopée Européenne, applicable par l'ensemble des États membres de l'Union Européenne.

Conclusion :

Le Ganoderme luisant, autrefois considéré comme extrêmement rare et précieux en médecine traditionnelle asiatique, est devenu un champignon cultivable à grande échelle.

Devenu de plus en plus populaire, son prix diminue mais la notoriété du reishi reste toujours importante dans le monde grâce à ses nombreux effets bénéfiques pour la santé. Plusieurs équipes scientifiques ont fait des recherches sur les principes actifs qu'il contient et, également, sur ses propriétés pharmacologiques. On a identifié plusieurs composés bioactifs qui sont essentiellement des triterpènes, des polysaccharides, des protéines et des composés azotés. Cette composition permet au champignon de présenter de multiples propriétés bénéfiques comme : immunomodulateur, anti-inflammatoire, analgésique, hypolipidémiant, antidiabétique, antioxydant, hypoglycémique, etc.

## Conclusion générale :

Avec l'augmentation de la population mondiale, les générations futures vont devoir soit trouver de nouveaux types d'aliments soit consommer des aliments de meilleure qualité nutritionnelle pour pallier leurs besoins quotidiens. La recherche dans le domaine alimentaire va donc devenir une priorité. Comme nous l'avons évoqué dans cette thèse, des aliments se démarquent des autres par leurs grandes qualités nutritionnelles. Ce sont des superaliments, dont les nombreux bienfaits ont été montrés par des études menées sur des animaux.

Même s'il est plus difficile d'évaluer de manière précise leurs effets positifs sur la santé de l'homme, ils semblent prometteurs lorsqu'introduits dans le cadre d'une alimentation équilibrée et d'un mode de vie sain. Ils ne peuvent néanmoins en aucun cas, à eux seuls contre balancer une alimentation anarchique.

Pour beaucoup d'entre nous, le rythme de vie actuel ne favorise pas toujours une bonne hygiène de vie et une alimentation équilibrée.

Les carences en différents nutriments, ou la consommation en excès d'autres aliments tels que le sucre ou les graisses animales ont un retentissement direct sur notre santé.

Les problèmes de santé actuels, notamment l'obésité, les maladies cardiovasculaires, les problèmes neurodégénératifs, la fatigue chronique, la dépression, l'arthrose, etc, sont principalement liés à notre mode de vie et à ce que nous ingérons.

Comme disait Hippocrate « Que ton aliment soit ton seul médicament ».

C'est de nouveau d'actualité car de nombreux ouvrages abordent déjà ce vaste sujet de santé publique qu'est la « mal-bouffe » et ses conséquences sur la santé.

Une prise de conscience est en train de s'amorcer pour preuve, ces super aliments que nous retrouvons maintenant dans chaque officine et dans beaucoup de magasins bio.

Je me suis intéressée à seulement 3 superaliments (la spiruline, le ginseng et le reishi) mais il en existe beaucoup d'autres comme le curcuma connu pour ses effets

anti-inflammatoires, l'acérola riche en vitamine C, les baies de goji anti-oxydantes, la caroube qui favorise le confort digestif, le fenugrec qui stimule l'appétit, etc...

## REFERERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### **Bibliographie :**

- [6] G. Chamorro-Cevallos, « Aspects nutritionnels et toxicologiques de la spiruline », *Nutr. Hosp.*, n° 1, p. 34-40, juill. 2015, doi: 10.3305/nh.2015.32.1.9001.
- [9] J. Falquet, « Spiruline Aspects Nutritionnels », p. 41.
- [15] J.-L. Vidalo, *Spiruline l'algue bleue de santé et prévention*. Dauphin, 2018.
- [16] Q. Wu, L. Liu, A. Miron, B. Klímová, D. Wan, et K. Kuča, « The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview », *Arch. Toxicol.*, vol. 90, n° 8, p. 1817-1840, août 2016, doi: 10.1007/s00204-016-1744-5.
- [17] M. Nourollahian, B. Rasoulian, A. Gafari, M. Anoushiravani, F. Jabari, et M. Bakhshae, « Clinical comparison of the efficacy of spirulina platensis and cetirizine for treatment of allergic rhinitis », *Acta Otorhinolaryngol. Ital. Organo Uff. Della Soc. Ital. Otorinolaringol. E Chir. Cerv.-facc.*, vol. 40, n° 3, p. 224-229, juin 2020, doi: 10.14639/0392-100X-N0139.
- [18] M. Johnson, L. Hassinger, J. Davis, S. Devor, et R. DiSilvestro, « A randomized, double blind, placebo controlled study of spirulina supplementation on indices of mental and physical fatigue in men », *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 67, p. 1-4, févr. 2016, doi: 10.3109/09637486.2016.1144719.
- [19] M. Johnson, L. Hassinger, J. Davis, S. Devor, et R. DiSilvestro, « A randomized, double blind, placebo controlled study of spirulina supplementation on indices of mental and physical fatigue in men », *Int. J. Food Sci. Nutr.*, vol. 67, p. 1-4, févr. 2016, doi: 10.3109/09637486.2016.1144719.
- [20] M. F. McCarty, J. Barroso-Aranda, et F. Contreras, « Potential complementarity of high-flavanol cocoa powder and spirulina for health protection », *Med. Hypotheses*, vol. 74, n° 2, p. 370-373, févr. 2010, doi: 10.1016/j.mehy.2008.09.060.
- [21] Tang, « Vitamin A, Nutrition, and Health Values of Algae: Spirulina, Chlorella, and Dunaliella », *J. Pharm. Nutr. Sci.*, vol. 1, n° 2, déc. 2011, doi: 10.6000/1927-5951.2011.01.02.04.
- [22] Tang, « Vitamin A, Nutrition, and Health Values of Algae: Spirulina, Chlorella, and Dunaliella », *J. Pharm. Nutr. Sci.*, vol. 1, n° 2, déc. 2011, doi: 10.6000/1927-5951.2011.01.02.04.
- [24] A. Drouard, « Histoire du ginseng en Occident: introduction, représentations et

usages\* », *Phytotherapie*, vol. 2, n° 4, p. 97-101, juill. 2004, doi: 10.1007/s10298-004-0029-y.

[26] M. Serrand, *Ginseng : mille ans de bienfaits*. Alpen Editions s.a.m., 2005.

[27] P. Goetz, D. Delaporte, et P. Stolz, *Le ginseng*, Springer. 2009.

[36] W. Ru *et al.*, « Chemical constituents and bioactivities of *Panax ginseng* (C. A. Mey.) », *Drug Discov. Ther.*, vol. 9, n° 1, p. 23-32, févr. 2015, doi: 10.5582/ddt.2015.01004.

[38] J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.)*, Lavoisier. 2009.

[43] S. Kang et H. Min, « Ginseng, the “Immunity Boost”: The Effects of *Panax ginseng* on Immune System », *J. Ginseng Res.*, vol. 36, n° 4, p. 354-368, oct. 2012, doi: 10.5142/jgr.2012.36.4.354.

[44] Y. J. Lee *et al.*, « Ginsenoside fractions regulate the action of monocytes and their differentiation into dendritic cells », *J. Ginseng Res.*, vol. 39, n° 1, p. 29-37, janv. 2015, doi: 10.1016/j.jgr.2014.07.003.

[45] C. G. Azike, P. A. Charpentier, et E. MK. Lui, « Stimulation and Suppression of Innate Immune Function by American Ginseng Polysaccharides: Biological Relevance and Identification of Bioactives », *Pharm. Res.*, vol. 32, n° 3, p. 876-897, mars 2015, doi: 10.1007/s11095-014-1503-3.

[46] F. Mayzumi, H. Okamoto, et T. Mizuno, « IV. Cultivation of reishi (*Ganoderma lucidum*) », *Food Rev. Int.*, vol. 13, n° 3, p. 365-370, août 1997, doi: 10.1080/87559129709541118.

[47] E. de Andrade *et al.*, « Study of the efficacy of Korean Red Ginseng in the treatment of erectile dysfunction », *Asian J. Androl.*, vol. 9, n° 2, p. 241-244, mars 2007, doi: 10.1111/j.1745-7262.2007.00210.x.

[48] « Reishi mushroom extract ». Consulté le: janv. 04, 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.medicinacomplementar.com.br/biblioteca/pdfs/Fitoterapia/fi-0396.pdf>

[49] N. Benkeblia, « *Ganoderma lucidum* Polysaccharides and Terpenoids: Profile and Health Benefits », *J. Food Nutr. Diet.*, vol. 01, janv. 2016, doi: 10.19104/jfnd.2015.101.

[50] Paul M. Coates, Joseph M. Betz, Marc R. Blackman, Gordon M. Cragg, Marc Levine, Joël Moss, Jeffrey D. White, *Encyclopédie des compléments alimentaires*. 2010. [En ligne]. Disponible sur: <https://toaz.info/doc-viewer>

[51] J.-J. Wee *et al.*, « Identification of Anticoagulant Components in Korean Red Ginseng », *J. Ginseng Res.*, vol. 34, n° 4, p. 355-362, déc. 2010, doi: 10.5142/jgr.2010.34.4.355.

- [52] Christopher Hobbs, *Medicinal Mushrooms: An Exploration of Tradition, Healing, and Culture*, Book Publishing Company. 2002.
- [53] F. Mayzumi, H. Okamoto, et T. Mizuno, « IV. Cultivation of reishi (*Ganoderma lucidum*) », *Food Rev. Int.*, vol. 13, n° 3, p. 365-370, août 1997, doi: 10.1080/87559129709541118.
- [55] N. Benkeblia, « *Ganoderma lucidum* Polysaccharides and Terpenoids: Profile and Health Benefits », *J. Food Nutr. Diet.*, vol. 01, janv. 2016, doi: 10.19104/jfnd.2015.101.
- [56] J. O. Toth, B. Luu, et G. Ourisson, « Les acides ganoderiques táz : triterpenes cytotoxiques de *Ganoderma lucidum* (Polyporacée) », *Tetrahedron Lett.*, vol. 24, n° 10, p. 1081-1084, janv. 1983, doi: 10.1016/S0040-4039(00)81610-X.
- [59] S.-P. Nie, H. Zhang, W. li, et M. Xie, « Current development of polysaccharides from *Ganoderma*: Isolation, structure and bioactivities », *Bioact. Carbohydr. Diet. Fibre*, vol. 1, p. 10-20, janv. 2013, doi: 10.1016/j.bcdf.2013.01.001.
- [60] M. Kozarski, A. Klaus, M. Niksic, D. Jakovljevic, J. Helsper, et L. Van Griensven, « Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus* », *Food Chemistry*, vol. 129, 1 janvier 2011.
- [66] A. Murasugi *et al.*, « Molecular cloning of a cDNA and a gene encoding an immunomodulatory protein, Ling Zhi-8, from a fungus, *Ganoderma lucidum* », *J. Biol. Chem.*, vol. 266, n° 4, p. 2486-2493, févr. 1991.
- [70] P. Poucheret, F. Fons, et S. Rapior, « Biological and Pharmacological Activity of Higher Fungi: 20-Year Retrospective Analysis », p. 24.

## Webographie :

- [1] « Spirulina sp. algae under microscopic view x100, cyanobacteria that... », *iStock*. <https://www.istockphoto.com/fr/photo/spiruline-sp-en-vertu-de-la-vue-au-microscope-x100-gm1096638696-294460569> (consulté le 11 janvier 2022).
- [2] Antenna.France, « La culture de la spiruline », *Antenna France*. [https://www.antenna-france.org/la-spiruline-proprietes-nutritionnelles-pour-lutter-contre-la-malnutrition\\_\\_trashed/culture-de-spiruline/](https://www.antenna-france.org/la-spiruline-proprietes-nutritionnelles-pour-lutter-contre-la-malnutrition__trashed/culture-de-spiruline/) (consulté le 12 juillet 2020).
- [3] « Manuel de culture artisanale de spiruline J.P. Jourdan », p. 239.
- [4] « Planetoscope - Statistiques : Production mondiale de spiruline ». <https://www.planetoscope.com/Autre/1027-production-mondiale-de-spiruline.html> (consulté le 22 octobre 2020).
- [5] « Carte des producteurs - Fédération des Spiruliniers de France », <https://www.spiruliniersdefrance.fr/>. <https://www.spiruliniersdefrance.fr/carte-des-producteurs/> (consulté le 11 janvier 2022).
- [6] G. Chamorro-Cevallos, « Aspects nutritionnels et toxicologiques de la spiruline », *Nutr. Hosp.*, n° 1, p. 34-40, juill. 2015, doi: 10.3305/nh.2015.32.1.9001.
- [7] « NUT2014SA0096.pdf ». Consulté le: 18 novembre 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0096.pdf>
- [8] « LES ACIDES AMINES », *Les acides aminés*. <http://www.les-acides-amines.com/les-acides-amines/> (consulté le 6 novembre 2020).
- [10] « Les effets de la zéaxanthine présente dans spiruline », *Spiruline France*. <https://www.spirulinefrance.fr/la-compositon-record-de-la-spiruline/zeaxanthine> (consulté le 20 décembre 2021).
- [11] Fengzheng Gao, Wei Guo, Mingyong Zeng, Yinong Feng, Guangxin Feng, « Effect of microalgae as iron supplements on iron-deficiency anemia in rats », *Food & function*, 20 février 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30664135/> (consulté le 1 décembre 2020).
- [12] G. Puyfoulhoux, J.-M. Rouanet, P. Besançon, B. Baroux, J.-C. Baccou, et B. Caporiccio, « Iron Availability from Iron-Fortified Spirulina by an in Vitro Digestion/Caco-2 Cell Culture Model », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 49, n° 3, p. 1625-1629, mars 2001, doi: 10.1021/jf001193c.
- [13] « Phycocyanine - Dossier complet - Bienfaits et posologie », *Doctonat*, 19 novembre 2019. <https://doctonat.com/phycocyanine-bienfaits-posologies/> (consulté le 14 juillet 2020).
- [14] Sofinnov, « Hémoglobine et Chlorophylle », *Laboratoire Sofinnov*, 17 mai 2016. <https://sofibiocom.wordpress.com/2016/05/17/hemoglobine-et-chlorophylle/> (consulté le 1



décembre 2020).

- [16] Q. Wu, L. Liu, A. Miron, B. Klímová, D. Wan, et K. Kuča, « The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview », *Arch. Toxicol.*, vol. 90, n° 8, p. 1817-1840, août 2016, doi: 10.1007/s00204-016-1744-5.
- [17] M. Houston, C. Hasler, et R. Hawkins, « The Potential Application of Spirulina ( Arthrospira ) as a Nutritional and Therapeutic Supplement in Health Management », 2002. [https://www.semanticscholar.org/paper/The-Potential-Application-of-Spirulina-\(-\)-as-a-and-Houston-Hasler/4c3846378b53235cbc9b2f9d05f4b579f830617c](https://www.semanticscholar.org/paper/The-Potential-Application-of-Spirulina-(-)-as-a-and-Houston-Hasler/4c3846378b53235cbc9b2f9d05f4b579f830617c) (consulté le 31 août 2021).
- [18] M. Nourollahian, B. Rasoulian, A. Gafari, M. Anoushiravani, F. Jabari, et M. Bakhshae, « Clinical comparison of the efficacy of spirulina platensis and cetirizine for treatment of allergic rhinitis », *Acta Otorhinolaryngol. Ital. Organo Uff. Della Soc. Ital. Otorinolaringol. E Chir. Cerv.-facc.*, vol. 40, n° 3, p. 224-229, juin 2020, doi: 10.14639/0392-100X-N0139.
- [20] M. F. McCarty, J. Barroso-Aranda, et F. Contreras, « Potential complementarity of high-flavanol cocoa powder and spirulina for health protection », *Med. Hypotheses*, vol. 74, n° 2, p. 370-373, févr. 2010, doi: 10.1016/j.mehy.2008.09.060.
- [21] « PHYCOCYANINE ET ACTION ANTI-INFLAMMATOIRE ! » <https://www.sante-cellulaire-france.com/post/phyco-cyanine-et-action-anti-inflammatoire> (consulté le 31 août 2021).
- [23] « Compléments alimentaires - Présentation générale ». <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/s%C3%A9curit%C3%A9/produits-alimentaires/compl%C3%A9ments-alimentaires> (consulté le 16 octobre 2020).
- [25] « Petrini - 2007 - Données cliniques dans des situations de stress.pdf ». Consulté le: 7 octobre 2021. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.rosenfluh.ch/rosenfluh/stories/publikationen/phytotherapie/03\\_2007/04-Le%20ginseng.pdf](http://www.rosenfluh.ch/rosenfluh/stories/publikationen/phytotherapie/03_2007/04-Le%20ginseng.pdf)
- [28] « Ginseng JMB - La culture du Ginseng à portée de tous ! » <http://ginseng.blanvillain.pagesperso-orange.fr/botanique.html> (consulté le 7 octobre 2021).
- [29] « La botanique et culture du ginseng », *pdfslide.tips*. <https://pdfslide.tips/documents/apports-a-la-botanique-et-culture-du-ginseng.html> (consulté le 7 octobre 2021).
- [30] M Jacquemin, D Delaporte, « Apports à la botanique et à la culture du ginseng », 2004.
- [31] « Jardins d'Occitanie - Producteur de ginseng français ». <https://www.jardins->

occitanie.fr/ (consulté le 13 septembre 2021).

[32] WICHTL Max, ANTON Robert, *Plantes thérapeutiques: Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2<sup>e</sup> éd. Lavoisier, 2003.

[33] « L'Usine Nouvelle : l'actualité économique, les infos sur les entreprises et tous les secteurs de l'industrie ». <https://www.usinenouvelle.com/> (consulté le 24 novembre 2021).

[34] « Les plantes médicinales ». Consulté le: 25 novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.iesv.org/wp-content/uploads/2015/11/YIESVLIP-RV04\\_bd-SANS-TRAITS-COUCPE.pdf](https://www.iesv.org/wp-content/uploads/2015/11/YIESVLIP-RV04_bd-SANS-TRAITS-COUCPE.pdf)

[35] « Ginseng et maladie d'Alzheimer : des données encourageantes à approfondir », *Le Quotidien du Pharmacien*. <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/formation/specialites-medicales/ginseng-et-maladie-dalzheimer-des-donnees-encourageantes-approfondir> (consulté le 25 novembre 2021).

[37] F. Perrey, « Pharmacognosie du ginseng: état des lieux. La notion d'adaptogène mise en question\* », *Phytotherapie*, 2004, doi: 10.1007/s10298-004-0031-4.

[39] J.-Y. Wan *et al.*, « Multiple Effects of Ginseng Berry Polysaccharides: Plasma Cholesterol Level Reduction and Enteric Neoplasm Prevention », *Am. J. Chin. Med.*, sept. 2017, doi: 10.1142/S0192415X17500719.

[40] D. G. Lee, I. S. Jang, et Y.-H. Kang, « Biological Activities and Metabolite Analysis of Various Extracts and Fractions from Red Ginseng Marc », *Korean J. Plant Resour.*, vol. 33, n° 6, p. 597-603, déc. 2020, doi: 10.7732/KJPR.2020.33.6.597.

[41] « draft-reflection-paper-adaptogenic-concept\_en.pdf ». Consulté le: 25 novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-reflection-paper-adaptogenic-concept\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-reflection-paper-adaptogenic-concept_en.pdf)

[42] D.-G. Yoo *et al.*, « Protective Effect of Korean Red Ginseng Extract on the Infections by H1N1 and H3N2 Influenza Viruses in Mice », <https://home.liebertpub.com/jmf>, 5 octobre 2012. <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2012.0017> (consulté le 12 novembre 2021).

[46] F. Borrelli, C. Colalto, D. V. Delfino, M. Iriti, et A. A. Izzo, « Herbal Dietary Supplements for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Drugs*, vol. 78, n° 6, p. 643-673, avr. 2018, doi: 10.1007/s40265-018-0897-3.

[48] H. W. Lee *et al.*, « Ginseng for erectile dysfunction », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 4, p. CD012654, avr. 2021, doi: 10.1002/14651858.CD012654.pub2.

[49] « Pourquoi associer Maca, gingembre, ginseng et tribulus? », *Doctonat*, 6 janvier 2020. <https://doctonat.com/maca-gingembre-ginseng-tribulus/> (consulté le 4 avril 2022).

- [50] D. M. Juneau *et al.*, « Interactions entre les produits naturels et les médicaments », *Observatoire de la prévention*, 1 avril 2019.  
<https://observatoireprevention.org/2019/04/01/interactions-entre-les-produits-naturels-et-les-medicaments/> (consulté le 4 avril 2022).
- [52] Christopher Hobbs, *Medicinal Mushrooms: An Exploration of Tradition, Healing, and Culture*, Book Publishing Company. 2002.
- [54] « Reishi mushroom extract ». Consulté le: 4 janvier 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.medicinacomplementar.com.br/biblioteca/pdfs/Fitoterapia/fi-0396.pdf>
- [57] T. W. Chen, Y. K. Wong, et S. S. Lee, « [In vitro cytotoxicity of *Ganoderma lucidum* on oral cancer cells] », *Zhonghua Yi Xue Za Zhi Chin. Med. J. Free China Ed*, vol. 48, n° 1, p. 54-58, juill. 1991.
- [58] W. Liu, H. Wang, X. Pang, W. Yao, et X. Gao, « Characterization and antioxidant activity of two low-molecular-weight polysaccharides purified from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* », *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 46, n° 4, p. 451-457, mai 2010, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2010.02.006.
- [61] C. XiaoPing, C. Yan, L. ShuiBing, C. YouGuo, L. JianYun, et L. LanPing, « Free radical scavenging of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its effect on antioxidant enzymes and immunity activities in cervical carcinoma rats », *Carbohydr. Polym.*, vol. 77, n° 2, p. 389-393, juin 2009, doi: 10.1016/j.carbpol.2009.01.009.
- [62] S. Y. Wang *et al.*, « The anti-tumor effect of *Ganoderma lucidum* is mediated by cytokines released from activated macrophages and T lymphocytes », *Int. J. Cancer*, vol. 70, n° 6, p. 699-705, mars 1997, doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19970317)70:6<699::aid-ijc12>3.0.co;2-5.
- [63] J. Cheong, W. Jung, et W. Park, « Characterization of an alkali-extracted peptidoglycan from Korean *Ganoderma lucidum* », *Arch. Pharm. Res.*, vol. 22, n° 5, p. 515-519, oct. 1999, doi: 10.1007/BF02979162.
- [64] R. Bleha *et al.*, « Polysaccharides from Basidiocarps of the Polypore Fungus *Ganoderma resinaceum*: Isolation and Structure », *Polymers*, vol. 14, p. 255, janv. 2022, doi: 10.3390/polym14020255.
- [65] J.-J. Zhong et Y.-J. Tang, « Submerged Cultivation of Medicinal Mushrooms for Production of Valuable Bioactive Metabolites », *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, vol. 87, p. 25-59, févr. 2004, doi: 10.1007/b94367.
- [67] M. Haak-Frendscho, K. Kino, T. Sone, et P. Jardieu, « Ling Zhi-8: a novel T cell mitogen induces cytokine production and upregulation of ICAM-1 expression », *Cell*.

*Immunol.*, vol. 150, n° 1, p. 101-113, août 1993, doi: 10.1006/cimm.1993.1182.

[68] T. Mizuno, G. Wang, J. Zhang, H. Kawagishi, T. Nishitoba, et J. Li, « Reishi, *Ganoderma lucidum* and *Ganoderma tsugae*: Bioactive substances and medicinal effects », *Food Rev. Int.*, vol. 11, n° 1, p. 151-166, févr. 1995, doi: 10.1080/87559129509541025.

[69] « Central actions of adenosine, a nucleotide of *Ganoderma lucidum* - Kasahara - 1987 - *Phytotherapy Research* - Wiley Online Library ».

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.2650010409> (consulté le 14 mars 2022).

[71] T. Mizuno, G. Wang, J. Zhang, H. Kawagishi, T. Nishitoba, et J. Li, « Reishi, *Ganoderma lucidum* and *Ganoderma tsugae*: Bioactive substances and medicinal effects », *Food Rev. Int.*, vol. 11, n° 1, p. 151-166, févr. 1995, doi: 10.1080/87559129509541025.

[72] R. Sullivan, J. E. Smith, et N. J. Rowan, « Medicinal Mushrooms and Cancer Therapy: translating a traditional practice into Western medicine », *Perspect. Biol. Med.*, vol. 49, n° 2, p. 159-170, 2006, doi: 10.1353/pbm.2006.0034.

[73] S. P. Wasser, « Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides », *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 60, n° 3, p. 258-274, nov. 2002, doi: 10.1007/s00253-002-1076-7.

[74] S. Wasser et A. Weis, « Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms: current perspectives (review). », 1999, doi: 10.1615/INTJMEDMUSHROOMS.V1.I1.30.

[75] Y.-H. You et Z.-B. Lin, « Protective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides peptide on injury of macrophages induced by reactive oxygen species », *Acta Pharmacol. Sin.*, vol. 23, n° 9, p. 787-791, sept. 2002.

[76] J. Jie *et al.*, « Evaluation of in vivo antioxidant activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides in STZ-diabetic rats. », *Food Chem.*, vol. 115, n° 1, p. 32-36, 2009.

[77] J. Sun, H. He, et B. J. Xie, « Novel antioxidant peptides from fermented mushroom *Ganoderma lucidum* », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 52, n° 21, p. 6646-6652, oct. 2004, doi: 10.1021/jf0495136.

[78] K. Pan, Q. Jiang, G. Liu, X. Miao, et D. Zhong, « Optimization extraction of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its immunity and antioxidant activities », *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 55, p. 301-306, avr. 2013, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2013.01.022.

[79] P.-F. Kao, S.-H. Wang, W.-T. Hung, Y.-H. Liao, C.-M. Lin, et W.-B. Yang, « Structural characterization and antioxidative activity of low-molecular-weights beta-1,3-glucan from the residue of extracted *Ganoderma lucidum* fruiting bodies », *J. Biomed. Biotechnol.*, vol. 2012, p. 673764, 2012, doi: 10.1155/2012/673764.

- [80] T. Mao, J. Van De Water, C. L. Keen, J. S. Stern, R. M. Hackman, et M. E. Gershwin, « Two mushrooms, *Grifola frondosa* and *Ganoderma lucidum*, can stimulate cytokine gene expression and proliferation in human T lymphocytes », *Int. J. Immunother.*, vol. 15, n° 1, p. 13-22, 1999.
- [81] H. Hikino, C. Konno, Y. Mirin, et T. Hayashi, « Isolation and Hypoglycemic Activity of Ganoderans A and B, Glycans of *Ganoderma lucidum* Fruit Bodies1 », *Planta Med.*, vol. 51, n° 4, p. 339-340, août 1985, doi: 10.1055/s-2007-969507.
- [82] H. Hikino et T. Mizuno, « Hypoglycemic Actions of Some Heteroglycans of *Ganoderma lucidum* Fruit Bodies », *Planta Med.*, vol. 55, n° 04, p. 385-385, août 1989, doi: 10.1055/s-2006-962033.
- [83] « Articles du Journal japonais de pharmacognosie (Shoyakugaku Zasshi) | Volume 45, Numéro 2 / 1991 | Médical\*En ligne-E ». Consulté le: 4 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://mol.medicalonline.jp/en/archive/search?jo=cg5yaksj&ye=1991&vo=45&issue=2>
- [84] Y. Kabir, S. Kimura, et T. Tamura, « Dietary effect of *Ganoderma lucidum* mushroom on blood pressure and lipid levels in spontaneously hypertensive rats (SHR) », *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, vol. 34, n° 4, p. 433-438, août 1988, doi: 10.3177/jnsv.34.433.
- [85] K. Kanmatsuse *et al.*, « [Studies on *Ganoderma lucidum*. I. Efficacy against hypertension and side effects] », *Yakugaku Zasshi*, vol. 105, n° 10, p. 942-947, oct. 1985, doi: 10.1248/yakushi1947.105.10\_942.
- [86] A. Morigiwa, K. Kitabatake, Y. Fujimoto, et N. Ikekawa, « Angiotensin converting enzyme-inhibitory triterpenes from *Ganoderma lucidum* », *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, vol. 34, n° 7, p. 3025-3028, juill. 1986, doi: 10.1248/cpb.34.3025.
- [87] T. S. Soo, « Effective dosage of the extract of *Ganoderma lucidum* in the treatment of various ailments », Pennsylvania State University ; [S.l.] : World Society for Mushroom Biology and Mushroom Products, 1996. Consulté le: 4 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Effective+dosage+of+the+extract+of+Ganoderma+lucidum+in+the+treatment+of+various+ailments&author=Soo%2C+T.S.&publication\\_year=1996](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Effective+dosage+of+the+extract+of+Ganoderma+lucidum+in+the+treatment+of+various+ailments&author=Soo%2C+T.S.&publication_year=1996)
- [88] Paul M. Coates, Joseph M. Betz, Marc R. Blackman, Gordon M. Cragg, Marc Levine, Joël Moss, Jeffrey D. White, *Encyclopédie des compléments alimentaires*. 2010. [En ligne]. Disponible sur: <https://toaz.info/doc-viewer>
- [89] « Barguil et al. - 2019 - Liste des personnes présentes.pdf ». Consulté le: 4 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/fa773a36da6786a08d](https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/fa773a36da6786a08d)

5589b3990345df.pdf



## SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :

## Spiruline, ginseng et reishi : trois superaliments

### **Résumé :**

Parmi une grande variété de compléments alimentaires, les superliments connaissent un véritable essor au cours de cette décennie.

Parmi tous ceux qui existent, je me suis intéressée plus particulièrement à la spiruline, le ginseng et le reishi : tous sont riches en protéines, vitamines, minéraux et oligo-éléments, et nous viennent de la pharmacopée asiatique.

Mais pourquoi ces superaliments ont-ils tant de succès ? Est-ce une réalité scientifique ou bien juste un effet de mode ? Quelles sont leurs propriétés thérapeutiques, et quels composants en sont à l'origine ? Comment bien choisir ces aliments ? Comment les consommer ? Et enfin, quelles sont éventuellement leurs contre-indications ?

C'est à ces questions que je vais tenter de répondre dans cette thèse, tout d'abord en vous présentant ces superaliments, leurs origines et leurs méthodes de cultures, leurs compositions et leurs effets sur la santé, ainsi que leurs effets secondaires et leurs contre-indications, et en terminant par un rappel de la réglementation.

### **Mots clés :**

Superaliment – *Spirulina platensis* – *Panax ginseng* – reishi – *Ganoderma lucidum*